

Nosokomiale Infektionen
nach Herz- und Gefäßoperationen
im Kindesalter
unter besonderer Berücksichtigung
des Einflusses der postoperativen
Intensivpflege

Anita Salomon

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554824_0013

Aus der Klinik
für Herz- und Kreislauferkrankungen im Kindesalter
am Deutschen Herzzentrum München

Direktor: Professor Dr. med. K. Bühlmeier

Nosokomiale Infektionen nach Herz- und Gefäßoperationen
im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung
des Einflusses der postoperativen Intensivpflege

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Anita Salomon

aus

Augsburg

Jahr

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. J.G. Schöber
.....
.....

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. H.- B. Hadorn
.....
Professor Dr. med. G. Ruckdeschel
.....

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Keine Mitbetreuung
.....

Dekan: Professor Dr. med. W. Spann
.....

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Dezember 1987
.....

Herrn Professor Dr.med. J.G. Schöber
danke ich herzlich für die Überlassung
des Themas und für sein förderndes
Interesse bei der Abfassung der Arbeit.

Ferner bin ich den Angestellten des
Instituts für Medizinische Informations-
verarbeitung, Statistik und Biomathematik
der Medizinischen Fakultät der Ludwig-
Maximilians-Universität München für die
Beratung in Fragen der Statistik und für
die Unterstützung bei der Datenauswertung
zu Dank verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS

1.	Einleitung	1
2.	Die Entstehung des Gedichtes	2
3.	Die Sprache	3
4.	Die Gedichtform	4
5.	Die Gedichtthematik	5
6.	Die Gedichtstruktur	6
7.	Die Gedichtsprache	7
8.	Die Gedichtwirkung	8
9.	Die Gedichtkritik	9
10.	Die Gedichtrezeption	10
11.	Die Gedichtinterpretation	11
12.	Die Gedichtwissenschaft	12
13.	Die Gedichtliteratur	13
14.	Die Gedichtforschung	14
15.	Die Gedichtkritik	15
16.	Die Gedichtrezeption	16
17.	Die Gedichtinterpretation	17
18.	Die Gedichtwissenschaft	18
19.	Die Gedichtliteratur	19
20.	Die Gedichtforschung	20
21.	Die Gedichtkritik	21
22.	Die Gedichtrezeption	22
23.	Die Gedichtinterpretation	23
24.	Die Gedichtwissenschaft	24
25.	Die Gedichtliteratur	25
26.	Die Gedichtforschung	26
27.	Die Gedichtkritik	27
28.	Die Gedichtrezeption	28
29.	Die Gedichtinterpretation	29
30.	Die Gedichtwissenschaft	30
31.	Die Gedichtliteratur	31
32.	Die Gedichtforschung	32
33.	Die Gedichtkritik	33
34.	Die Gedichtrezeption	34
35.	Die Gedichtinterpretation	35
36.	Die Gedichtwissenschaft	36
37.	Die Gedichtliteratur	37
38.	Die Gedichtforschung	38
39.	Die Gedichtkritik	39
40.	Die Gedichtrezeption	40
41.	Die Gedichtinterpretation	41
42.	Die Gedichtwissenschaft	42
43.	Die Gedichtliteratur	43
44.	Die Gedichtforschung	44
45.	Die Gedichtkritik	45
46.	Die Gedichtrezeption	46
47.	Die Gedichtinterpretation	47
48.	Die Gedichtwissenschaft	48
49.	Die Gedichtliteratur	49
50.	Die Gedichtforschung	50
51.	Die Gedichtkritik	51
52.	Die Gedichtrezeption	52
53.	Die Gedichtinterpretation	53
54.	Die Gedichtwissenschaft	54
55.	Die Gedichtliteratur	55
56.	Die Gedichtforschung	56
57.	Die Gedichtkritik	57
58.	Die Gedichtrezeption	58
59.	Die Gedichtinterpretation	59
60.	Die Gedichtwissenschaft	60
61.	Die Gedichtliteratur	61
62.	Die Gedichtforschung	62
63.	Die Gedichtkritik	63
64.	Die Gedichtrezeption	64
65.	Die Gedichtinterpretation	65
66.	Die Gedichtwissenschaft	66
67.	Die Gedichtliteratur	67
68.	Die Gedichtforschung	68
69.	Die Gedichtkritik	69
70.	Die Gedichtrezeption	70
71.	Die Gedichtinterpretation	71
72.	Die Gedichtwissenschaft	72
73.	Die Gedichtliteratur	73
74.	Die Gedichtforschung	74
75.	Die Gedichtkritik	75
76.	Die Gedichtrezeption	76
77.	Die Gedichtinterpretation	77
78.	Die Gedichtwissenschaft	78
79.	Die Gedichtliteratur	79
80.	Die Gedichtforschung	80
81.	Die Gedichtkritik	81
82.	Die Gedichtrezeption	82
83.	Die Gedichtinterpretation	83
84.	Die Gedichtwissenschaft	84
85.	Die Gedichtliteratur	85
86.	Die Gedichtforschung	86
87.	Die Gedichtkritik	87
88.	Die Gedichtrezeption	88
89.	Die Gedichtinterpretation	89
90.	Die Gedichtwissenschaft	90
91.	Die Gedichtliteratur	91
92.	Die Gedichtforschung	92
93.	Die Gedichtkritik	93
94.	Die Gedichtrezeption	94
95.	Die Gedichtinterpretation	95
96.	Die Gedichtwissenschaft	96
97.	Die Gedichtliteratur	97
98.	Die Gedichtforschung	98
99.	Die Gedichtkritik	99
100.	Die Gedichtrezeption	100
101.	Die Gedichtinterpretation	101
102.	Die Gedichtwissenschaft	102
103.	Die Gedichtliteratur	103
104.	Die Gedichtforschung	104
105.	Die Gedichtkritik	105
106.	Die Gedichtrezeption	106
107.	Die Gedichtinterpretation	107
108.	Die Gedichtwissenschaft	108
109.	Die Gedichtliteratur	109
110.	Die Gedichtforschung	110
111.	Die Gedichtkritik	111
112.	Die Gedichtrezeption	112
113.	Die Gedichtinterpretation	113
114.	Die Gedichtwissenschaft	114
115.	Die Gedichtliteratur	115
116.	Die Gedichtforschung	116
117.	Die Gedichtkritik	117
118.	Die Gedichtrezeption	118
119.	Die Gedichtinterpretation	119
120.	Die Gedichtwissenschaft	120
121.	Die Gedichtliteratur	121
122.	Die Gedichtforschung	122
123.	Die Gedichtkritik	123
124.	Die Gedichtrezeption	124
125.	Die Gedichtinterpretation	125
126.	Die Gedichtwissenschaft	126
127.	Die Gedichtliteratur	127
128.	Die Gedichtforschung	128
129.	Die Gedichtkritik	129
130.	Die Gedichtrezeption	130
131.	Die Gedichtinterpretation	131
132.	Die Gedichtwissenschaft	132
133.	Die Gedichtliteratur	133
134.	Die Gedichtforschung	134
135.	Die Gedichtkritik	135
136.	Die Gedichtrezeption	136
137.	Die Gedichtinterpretation	137
138.	Die Gedichtwissenschaft	138
139.	Die Gedichtliteratur	139
140.	Die Gedichtforschung	140
141.	Die Gedichtkritik	141
142.	Die Gedichtrezeption	142
143.	Die Gedichtinterpretation	143
144.	Die Gedichtwissenschaft	144
145.	Die Gedichtliteratur	145
146.	Die Gedichtforschung	146
147.	Die Gedichtkritik	147
148.	Die Gedichtrezeption	148
149.	Die Gedichtinterpretation	149
150.	Die Gedichtwissenschaft	150
151.	Die Gedichtliteratur	151
152.	Die Gedichtforschung	152
153.	Die Gedichtkritik	153
154.	Die Gedichtrezeption	154
155.	Die Gedichtinterpretation	155
156.	Die Gedichtwissenschaft	156
157.	Die Gedichtliteratur	157
158.	Die Gedichtforschung	158
159.	Die Gedichtkritik	159
160.	Die Gedichtrezeption	160
161.	Die Gedichtinterpretation	161
162.	Die Gedichtwissenschaft	162
163.	Die Gedichtliteratur	163
164.	Die Gedichtforschung	164
165.	Die Gedichtkritik	165
166.	Die Gedichtrezeption	166
167.	Die Gedichtinterpretation	167
168.	Die Gedichtwissenschaft	168
169.	Die Gedichtliteratur	169
170.	Die Gedichtforschung	170
171.	Die Gedichtkritik	171
172.	Die Gedichtrezeption	172
173.	Die Gedichtinterpretation	173
174.	Die Gedichtwissenschaft	174
175.	Die Gedichtliteratur	175
176.	Die Gedichtforschung	176
177.	Die Gedichtkritik	177
178.	Die Gedichtrezeption	178
179.	Die Gedichtinterpretation	179
180.	Die Gedichtwissenschaft	180
181.	Die Gedichtliteratur	181
182.	Die Gedichtforschung	182
183.	Die Gedichtkritik	183
184.	Die Gedichtrezeption	184
185.	Die Gedichtinterpretation	185
186.	Die Gedichtwissenschaft	186
187.	Die Gedichtliteratur	187
188.	Die Gedichtforschung	188
189.	Die Gedichtkritik	189
190.	Die Gedichtrezeption	190
191.	Die Gedichtinterpretation	191
192.	Die Gedichtwissenschaft	192
193.	Die Gedichtliteratur	193
194.	Die Gedichtforschung	194
195.	Die Gedichtkritik	195
196.	Die Gedichtrezeption	196
197.	Die Gedichtinterpretation	197
198.	Die Gedichtwissenschaft	198
199.	Die Gedichtliteratur	199
200.	Die Gedichtforschung	200
201.	Die Gedichtkritik	201
202.	Die Gedichtrezeption	202
203.	Die Gedichtinterpretation	203
204.	Die Gedichtwissenschaft	204
205.	Die Gedichtliteratur	205
206.	Die Gedichtforschung	206
207.	Die Gedichtkritik	207
208.	Die Gedichtrezeption	208
209.	Die Gedichtinterpretation	209
210.	Die Gedichtwissenschaft	210
211.	Die Gedichtliteratur	211
212.	Die Gedichtforschung	212
213.	Die Gedichtkritik	213
214.	Die Gedichtrezeption	214
215.	Die Gedichtinterpretation	215
216.	Die Gedichtwissenschaft	216
217.	Die Gedichtliteratur	217
218.	Die Gedichtforschung	218
219.	Die Gedichtkritik	219
220.	Die Gedichtrezeption	220
221.	Die Gedichtinterpretation	221
222.	Die Gedichtwissenschaft	222
223.	Die Gedichtliteratur	223
224.	Die Gedichtforschung	224
225.	Die Gedichtkritik	225
226.	Die Gedichtrezeption	226
227.	Die Gedichtinterpretation	227
228.	Die Gedichtwissenschaft	228
229.	Die Gedichtliteratur	229
230.	Die Gedichtforschung	230
231.	Die Gedichtkritik	231
232.	Die Gedichtrezeption	232
233.	Die Gedichtinterpretation	233
234.	Die Gedichtwissenschaft	234
235.	Die Gedichtliteratur	235
236.	Die Gedichtforschung	236
237.	Die Gedichtkritik	237
238.	Die Gedichtrezeption	238
239.	Die Gedichtinterpretation	239
240.	Die Gedichtwissenschaft	240
241.	Die Gedichtliteratur	241
242.	Die Gedichtforschung	242
243.	Die Gedichtkritik	243
244.	Die Gedichtrezeption	244
245.	Die Gedichtinterpretation	245
246.	Die Gedichtwissenschaft	246
247.	Die Gedichtliteratur	247
248.	Die Gedichtforschung	248
249.	Die Gedichtkritik	249
250.	Die Gedichtrezeption	250
251.	Die Gedichtinterpretation	251
252.	Die Gedichtwissenschaft	252
253.	Die Gedichtliteratur	253
254.	Die Gedichtforschung	254
255.	Die Gedichtkritik	255
256.	Die Gedichtrezeption	256
257.	Die Gedichtinterpretation	257
258.	Die Gedichtwissenschaft	258
259.	Die Gedichtliteratur	259
260.	Die Gedichtforschung	260
261.	Die Gedichtkritik	261
262.	Die Gedichtrezeption	262
263.	Die Gedichtinterpretation	263
264.	Die Gedichtwissenschaft	264
265.	Die Gedichtliteratur	265
266.	Die Gedichtforschung	266
267.	Die Gedichtkritik	267
268.	Die Gedichtrezeption	268
269.	Die Gedichtinterpretation	269
270.	Die Gedichtwissenschaft	270
271.	Die Gedichtliteratur	271
272.	Die Gedichtforschung	272
273.	Die Gedichtkritik	273
274.	Die Gedichtrezeption	274
275.	Die Gedichtinterpretation	275
276.	Die Gedichtwissenschaft	276
277.	Die Gedichtliteratur	277
278.	Die Gedichtforschung	278
279.	Die Gedichtkritik	279
280.	Die Gedichtrezeption	280
281.	Die Gedichtinterpretation	281
282.	Die Gedichtwissenschaft	282
283.	Die Gedichtliteratur	283
284.	Die Gedichtforschung	284
285.	Die Gedichtkritik	285
286.	Die Gedichtrezeption	286
287.	Die Gedichtinterpretation	287
288.	Die Gedichtwissenschaft	288
289.	Die Gedichtliteratur	289
290.	Die Gedichtforschung	290
291.	Die Gedichtkritik	291
292.	Die Gedichtrezeption	292
293.	Die Gedichtinterpretation	293
294.	Die Gedichtwissenschaft	294
295.	Die Gedichtliteratur	295
296.	Die Gedichtforschung	296
297.	Die Gedichtkritik	297
298.	Die Gedichtrezeption	298
299.	Die Gedichtinterpretation	299
300.	Die Gedichtwissenschaft	300
301.	Die Gedichtliteratur	301
302.	Die Gedichtforschung	302
303.	Die Gedichtkritik	303
304.	Die Gedichtrezeption	304
305.	Die Gedichtinterpretation	305
306.	Die Gedichtwissenschaft	306
307.	Die Gedichtliteratur	307
308.	Die Gedichtforschung	308
309.	Die Gedichtkritik	309
310.	Die Gedichtrezeption	310
311.	Die Gedichtinterpretation	311
312.	Die Gedichtwissenschaft	312
313.	Die Gedichtliteratur	313
314.	Die Gedichtforschung	314
315.	Die Gedichtkritik	315
316.	Die Gedichtrezeption	316
317.	Die Gedichtinterpretation	317
318.	Die Gedichtwissenschaft	318
319.	Die Gedichtliteratur	319
320.	Die Gedichtforschung	320
321.	Die Gedichtkritik	321
322.	Die Gedichtrezeption	322
323.	Die Gedichtinterpretation	323
324.	Die Gedichtwissenschaft	324
325.	Die Gedichtliteratur	325
326.	Die Gedichtforschung	326
327.	Die Gedichtkritik	327
328.	Die Gedichtrezeption	328
329.	Die Gedichtinterpretation	329
330.	Die Gedichtwissenschaft	330
331.	Die Gedichtliteratur	331
332.	Die Gedichtforschung	332
333.	Die Gedichtkritik	333
334.	Die Gedichtrezeption	334
335.	Die Gedichtinterpretation	335
336.	Die Gedichtwissenschaft	336
337.	Die Gedichtliteratur	337
338.	Die Gedichtforschung	338
339.	Die Gedichtkritik	339
340.	Die Gedichtrezeption	340
341.	Die Gedichtinterpretation	341
342.	Die Gedichtwissenschaft	342
343.	Die Gedichtliteratur	343
344.	Die Gedichtforschung	344
345.	Die Gedichtkritik	345
346.	Die Gedichtrezeption	346
347.	Die Gedichtinterpretation	347
348.	Die Gedichtwissenschaft	348
349.	Die Gedichtliteratur	349
350.	Die Gedichtforschung	350
351.	Die Gedichtkritik	351
352.	Die Gedichtrezeption	352
353.	Die Gedichtinterpretation	353
354.	Die Gedichtwissenschaft	354
355.	Die Gedichtliteratur	355
356.	Die Gedichtforschung	356
357.	Die Gedichtkritik	357
358.	Die Gedichtrezeption	358
359.	Die Gedichtinterpretation	359
360.	Die Gedichtwissenschaft	360
361.	Die Gedichtliteratur	361
362.	Die Gedichtforschung	362
363.	Die Gedichtkritik	363
364.	Die Gedichtrezeption	364
365.	Die Gedichtinterpretation	365
366.	Die Gedichtwissenschaft	366
367.	Die Gedichtliteratur	367
368.	Die Gedichtforschung	368
369.	Die Gedichtkritik	369
370.	Die Gedichtrezeption	370
371.	Die Gedichtinterpretation	371
372.	Die Gedichtwissenschaft	372
373.	Die Gedichtliteratur	373
374.	Die Gedichtforschung	374
375.	Die Gedichtkritik	375
376.	Die Gedichtrezeption	376
377.	Die Gedichtinterpretation	377
378.	Die Gedichtwissenschaft	378
379.	Die Gedichtliteratur	379
380.	Die Gedichtforschung	380
381.	Die Gedichtkritik	381
382.	Die Gedichtrezeption	382
383.	Die Gedichtinterpretation	383
384.	Die Gedichtwissenschaft	384
385.	Die Gedichtliteratur	385
386.	Die Gedichtforschung	386
387.	Die Gedichtkritik	387
388.	Die Gedichtrezeption	388
389.	Die Gedichtinterpretation	389
390.	Die Gedichtwissenschaft	390
391.	Die Gedichtliteratur	391
392.	Die Gedichtforschung	392
393.	Die Gedichtkritik	393
394.	Die Gedichtrezeption	394
395.	Die Gedichtinterpretation	395
396.	Die Gedichtwissenschaft	396
397.	Die Gedichtliteratur	397
398.	Die Gedichtforschung	398
399.	Die Gedichtkritik	399
400.	Die Gedichtrezeption	400
401.	Die Gedichtinterpretation	401
402.	Die Gedichtwissenschaft	402
403.	Die Gedichtliteratur	403
404.	Die Gedichtforschung	404
405.	Die Gedichtkritik	405
406.	Die Gedichtrezeption	406
407.	Die Gedichtinterpretation	407
408.	Die Gedichtwissenschaft	408
409.	Die Gedichtliteratur	409
410.	Die Gedichtforschung	410
411.	Die Gedichtkritik	411
412.	Die Gedichtrezeption	412
413.	Die Gedichtinterpretation	413
414.	Die Gedichtwissenschaft	414
415.	Die Gedichtliteratur	415
416.	Die Gedichtforschung	416
417.	Die Gedichtkritik	417
418.	Die Gedichtrezeption	418
419.	Die Gedichtinterpretation	419

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Patienten und Methoden</u>	5
3. <u>Ergebnisse</u>	14
3.1. <u>Bakterielle postoperative Infektionen</u>	14
3.1.1 Arten, Auftrittshäufigkeiten und erkranktes Patientenkollektiv	14
3.1.2 Spektrum der Infektionserreger	18
3.1.3 Kriterien zur Erfassung und Sicherung der Diagnosen	21
3.1.4 Prädisponierende Faktoren der postoperativen Keimbesiedlung und Infektion	49
3.1.4.1 Faktoren, die die Abwehrlage der Patienten beeinträchtigen	49
3.1.4.2 Faktoren, die die Empfänglichkeit speziell für nosokomiale (krankenhauserworbene) Infektionen erhöhen	70
3.1.5 Therapie der bakteriellen Infektionen	109
3.1.5.1 Systemische Antibiotikaaanwendung und Resistenzverhalten der Erreger	109
3.1.5.2 Maßnahmen bei lokalen bakteriellen Infektionen	118
3.2. <u>Virale postoperative Infektionen</u>	119
3.2.1 Arten, Auftrittshäufigkeiten und erkranktes Patientenkollektiv	119
3.2.2 Postoperative Manifestation und klinische Befunde	120
3.2.3 Prädisponierende Faktoren	121
3.2.4 Therapie viraler Infektionen	123
3.2.5 Kombination viraler und bakterieller Infektionen - Gegenüberstellung	123
3.3 <u>Das Postperikardiotomiesyndrom</u>	127
3.3.1 Auftrittshäufigkeit und betroffener Patientenkreis	127
3.3.2 Postoperativer Manifestationszeitraum und klinische Symptomatik	127
3.3.3 Prädisponierende Faktoren für die Entwicklung pleuroperikardialer Reaktionen	127
3.3.4 Therapie des Postperikardiotomiesyndroms	130
3.3.5 Vergleich zwischen den Gegebenheiten bei der Ausprägung des Postperikardiotomiesyndroms und viraler Infektionen	130

	Seite
<u>4.</u> <u>Diskussion</u>	136
<u>4.1</u> <u>Bakterielle postoperative Infektionen</u>	136
4.1.1 Statistische Häufigkeiten	136
4.1.2 Erregerspektrum	139
4.1.3 Schwierigkeiten der Diagnosesicherung	140
4.1.4 Prädisponierende Faktoren für die postoperative Keim- besiedlung und Infektion	144
4.1.4.1 Faktoren, die die Abwehrlage des Patienten beeinträchtigen	144
4.1.4.2 Faktoren, die die Empfänglichkeit speziell für nosokomiale Infektionen erhöhen	157
4.1.5 Resistenzverhalten und Antibiotikatherapie	176
<u>4.2</u> <u>Virale postoperative Infektionen</u>	179
4.2.1 Arten und statistische Häufigkeiten	179
4.2.2 Prädisponierende Faktoren	180
<u>4.3</u> <u>Das Postperikardiotomiesyndrom - Autoimmunreaktion oder Infektion</u>	182
4.3.1 Diagnose und Differentialdiagnose des Postperikardiotomie- syndroms	182
4.3.2 Immunologische und virologische Studien zum Postperikardiotomiesyndrom	183
<u>4.4</u> <u>Vorsorge und Vermeidung postoperativer Infektionen</u>	188
4.4.1 Antibiotikaprophylaxe bei herzchirurgischen Eingriffen und intensivtherapeutischen Maßnahmen	188
4.4.2 Maßnahmen zur Stabilisierung der körpereigenen Abwehr	193
4.4.3 Methoden zur frühzeitigen Erkennung von Infektionen	197
4.4.4 Infektionsprophylaxe durch hygienische Maßnahmen	200
<u>5.</u> <u>Zusammenfassung</u>	208
<u>6.</u> <u>Literaturverzeichnis</u>	216
<u>7.</u> <u>Verzeichnis der Tabellen, Graphiken und Abkürzungen</u>	235
<u>8.</u> <u>Anhang</u>	240
<u>9.</u> <u>Lebenslauf</u>	253



1. Einleitung

Das Herz ist infolge seiner komplizierten embryonalen Differenzierung mehr als jedes andere Organ für Mißbildungen anfällig. Genetische Dispositionen, Stoffwechselstörungen der Mutter oder schädigende Umwelteinflüsse (Virusinfekte, radioaktive Strahlen, chemische Substanzen), insbesondere, wenn sie während der 3. bis 7. Embryonalwoche einwirken, werden oftmals als entwicklungshemmende Ursachen vermutet (171). So kommen jährlich in der Bundesrepublik Deutschland etwa 8000 Kinder, d.h. 0,8% aller Lebendgeborenen, männliche etwa im gleichen Verhältnis wie weibliche, mit Fehlbildungen am Herzen und an den großen Gefäßen zur Welt (84). Die eigentliche Ätiologie bleibt jedoch meist unklar.

Für nahezu 40% dieser Kinder, die häufig bereits erheblich unterge-
wichtig und dystroph geboren werden, sind die anatomischen Mißbildungen aber von solch komplexer, lebensbeeinträchtigender Natur, daß sie ohne chirurgische Hilfe innerhalb weniger Monate zur tödlichen Hypoxie mit Krämpfen und Apoplexien oder zum irreversiblen Herzversagen führen müßten (26). Bei den übrigen Kindern würden sich, begleitet von einer beträchtlichen Verzögerung im Wachstum und einer allgemein retardierten Entwicklung, spätestens nach einigen Jahren die Zeichen der hämodynamisch wirksamen, globalen Herzinsuffizienz sowie, mit der Ausbildung von Widerstandsgefäßen (Stadium 3 nach Edwards) und lakunärem Umbau der Lungenstrombahn (Stadium 5 nach Edwards) bei pulmonaler Hypertonie, schwere zyanotische Zustände entwickeln (26).

Anfänglich, im Jahre 1957, wagte man sich vorerst nur an behelfsmäßige Palliativoperationen (26). Mit der Entwicklung eines verfeinerten, teilweise mikrochirurgischen Instrumentariums, verbesserter und schonenderer Narkose- und Beatmungstechniken während der letzten 15 Jahre, vor allem jedoch mit der Einführung der Herz-Lungen-Maschine, glückten von nun an bei Säuglingen und Kleinkindern umfassendere Operationen auch am offenen, blutentleerten Herzen. Diese großartige technische Erfindung, die unter Ausschaltung von Herz und Lunge das gesamte Blutvolumen extrakorporal mit Sauerstoff anreichert und danach wieder in den Organismus zurückpumpt, wurde speziell für Babys mit kleinem Füllvolumen und automatischer Volumensteuerung weiterentwickelt. Doch erst die Kombination von Oberflächenkühlung und Herz-Lungen-Maschinen-Kühlung ermöglichte eine Hypothermie des Kindes von 15-20 °C und damit ein Operieren am offenen, asystolischen

Herzen bei totalem Kreislaufstillstand für 30-60 Minuten. Eine Verlängerung der Myokardischämietoleranz für eine sichere Operationszeit von sogar 1-2 Stunden ermöglicht heute nun die Verwendung der Baby-Herz-Lungen-Maschine mit Membranoxygenator und isoliertem Herzstillstand durch Perfusionsskardioplegie nach Bretschneider. -

Somit waren die chirurgisch-technischen Probleme, auch was die Handhabung der sehr kleinen Neugeborenen betrifft, weitgehend gelöst. Palliative und korrigierende Eingriffe, nun vom ersten Lebenstag an durchführbar, erhalten heute selbst 63% aller akut schwerstkranken Kinder am Leben. Nur noch 10-15% aller kardialen und vaskulären Mißbildungen, so das hypoplastische Linksherzsyndrom oder hypoplastische periphere Pulmonalgefäße, bleiben auch heute noch der chirurgischen Therapie versagt (34).

Betrug die Operationsletalität der offenen Herzchirurgie am Beispiel des Hospitals for Sick Children in London 1963 noch 80% (26), konnte sie bis heute auf 2-15% (123,152) gesenkt werden. -

Doch nicht nur die hervorragenden technischen Errungenschaften und die zunehmenden Operationserfahrungen, sondern in bedeutendem Maße auch die moderne Entwicklung und Standardisierung der Wachstationstechniken für die intensive postoperative Überwachung, haben zu diesem Erfolg beigetragen. Gerade in der unmittelbar postoperativen Phase extremer allgemeinphysischer Labilität lösen die veränderten anatomischen Verhältnisse, ferner ein massiver Blutverlust sowie Elektrolytstörungen oftmals völlig unvorhersehbar schwerste Rhythmusstörungen, Kreislaufversagen und Herzstillstand oder hochgradige Dyspnoe, bis hin zur respiratorischen Insuffizienz aus. Die gezielten, hochentwickelten intensivmedizinischen Maßnahmen sowie die ständige sorgfältige postoperative Kontrolle der wichtigsten Vitalfunktionen ermöglichen jedoch, derartige Notfälle rechtzeitig zu erkennen und zunehmend treffsicherer zu bekämpfen (34).

Nahezu unverändert jedoch droht eine der deletärsten Komplikationen, beste kardiochirurgische Erfolge wieder zunichte zu machen: die postoperative bakterielle Infektion. Häufiger als nach jeder anderen Operation ist sie nach Eingriffen am Herzen meist mit verderblichen Folgen für den Patienten verbunden.

Der kindliche Organismus, oftmals präoperativ bereits in moribundem Allgemeinzustand, wird durch das schwere Operationstrauma zusätzlich derart geschwächt, daß er nun sowohl für primär pathogene, in besonderem Maße

aber auch für fakultativ pathogene Keime vermehrt empfänglich ist. Doch gerade einige dieser für jedes abwehrstarke Individuum harmlosen Keime zeigen, einmal in die Blutbahn gelangt, die verheerende Eigenschaft, sich bevorzugt an den operativ in das Herzkreislaufsystem eingebrachten Fremdmaterialien niederzuschlagen und schlimmstenfalls eine meist letal endende bakterielle Früh- oder Spätendokarditis hervorzurufen (151,187,209,258).

Eine Kontamination hierfür wäre prinzipiell schon während der Operation gegeben, etwa durch die große Thoraxeröffnung oder durch die extrakorporale Zirkulation, welche für geraume Zeit das gesamte Blutvolumen mit der Außenwelt in Berührung bringt (18,113,219,312). Einer unvergleichbar höheren Exposition ist das frischoperierte Kind jedoch während seines Aufenthaltes auf der Intensivstation ausgesetzt (52,53,285,315). Die technologische Fortentwicklung der Intensivüberwachung und Intensivbehandlung gewährleistet einem vital beeinträchtigten Kind zwar die Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden Möglichkeiten. Die Konzentration Schwerstkranker, die Anwendung all der invasiven diagnostischen und therapeutischen Verfahren, einschließlich der Intubation und maschinellen Beatmung, ferner die Gefahr einer Keimverschleppung, da gerade die kleinsten Patienten intensiver Zuwendung bedürfen, machen diese Abteilung jedoch andererseits zur Zentralstelle auch für weitere, verschiedenartige postoperative krankenhauserworbene Infektionen (53,55,56,107,154,252,272,311).

Die bisher veröffentlichten Ergebnisse über Infektionen nach kardio-vaskulären Operationen erschöpfen sich hauptsächlich in Berichten über die bakterielle prothetische Klappenendokarditis des Erwachsenen nach chirurgischer Korrektur bakteriell zerstörter angeborener oder rheumatisch erworbener Vitien. Über postoperative Infektionen in der Kinderkardiologie ist demgegenüber nur äußerst wenig dokumentiert.

Dies ist umso erstaunlicher, da doch gerade die frühzeitige operative Behandlung angeborener Herz- und Gefäßmißbildungen noch im Vorschulalter die einzig befriedigende Lösung darstellt, später auftretenden, dann oft lebensbedrohlichen, unter anderem ebenfalls bakteriellen Komplikationen vorzubeugen (34).

Die vorliegende Arbeit verfolgt daher das Ziel, durch die retrospektive Studie des postoperativen Verlaufs von 367 herz- und gefäßoperierten Kindern, im Alter von einem Tag bis zu siebzehn Jahren, der kinderkardiologischen Klinik des Deutschen Herzzentrums München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. med. K. Bühlmeier, ergänzende Erkenntnisse zu diesem

zweifellos bedeutsamen Problem zu vermitteln.

Diese Studie möchte Art, Häufigkeit und Erregerspektrum der postoperativ entstandenen Infektionen darstellen, Ursachen und prädisponierende Faktoren aufdecken, darunter speziell den Einfluß der Herz-Lungen-Maschine, vor allem aber auch den der postoperativen Intensivpflege berücksichtigen sowie in Anlehnung an wissenschaftliche Berichte Empfehlungen zu Vorsorge und Vermeidung postoperativer nosokomialer Infektionen geben.

2. Patienten und Methoden

Die vorliegende Studie untersuchte die Krankengeschichten von 367 der 373 Kinder, die einen in der Zeit vom 1. Januar bis 31. Dezember 1983 am Deutschen Herzzentrum in München (DHM) durchgeführten, kardiovaskulären chirurgischen Eingriff überlebt und für mindestens 48 Stunden - vorher in andere Kliniken verlegte oder verstorbene Patienten blieben unberücksichtigt - zur Weiterbetreuung auf der kinder-kardiologischen Intensivstation des Hauses gelegen hatten, auf postoperativ aufgetretene Infektionen. Die Akten von sechs Kindern mit infektionsfreiem postoperativen Verlauf waren der Auswertung nicht zugänglich. Ergänzt wurden die statistischen Patientenangaben durch den Einblick in die hygienischen Vorkehrungen bei der Operationsvorbereitung, Operationsdurchführung und postoperativen Intensivpflege, wie sie aus Dokumentationsberichten (165,248), Vorschriftentafeln und während des persönlichen zweimonatigen Aufenthalts (März und April 1984) im kinder-kardiologischen Intensivbereich des DHM erfahren werden konnten.

Patientengut, kardiologische Diagnosen, Operationsindikationen

Unter den 367 Operierten, von denen 9,3% Frühgeburten (Tragzeit < 37 SSW) waren und 8,7% eine Chromosomenaberration (v.a. Trisomie 21) aufwiesen, stellten die Säuglinge (4 Wochen bis < 1 Jahr; 140 Patienten $\hat{=}$ 38,1% bzgl.367) die anteilmäßig stärkste Gruppe. Ihnen folgten die Kleinkinder (1 bis < 6 Jahre; 105 $\hat{=}$ 28,6% bzgl.367) und die Schulkinder ($\geq$ 6 Jahre; 92 $\hat{=}$ 25,1% bzgl.367). Am wenigsten zahlreich waren die Neugeborenen (< 4 Wochen; 30 $\hat{=}$ 8,2% bzgl.367). Sie mußten meist kurz nach der Geburt als kardiorespiratorische Notfälle aufgenommen werden. Das mittlere Operationsalter der insgesamt 205 Jungen ($\hat{=}$ 55,9% bzgl.367) und 162 Mädchen ($\hat{=}$ 44,1% bzgl.367) lag somit zwischen zwei Monaten und zwei Jahren. Bei über 75% der Kinder hatten die kardiovaskulären Mißbildungen bereits zu einer allgemein retardierten körperlichen Entwicklung geführt; über 66% der Kinder waren erheblich untergewichtig (> 10% der Norm) und dystroph.

Über die Hälfte (53,9%) aller operationsbedürftigen kardiovaskulären Anomalien entfiel auf septische Defekte, Vorhof- und Ventrikelseptumdefekte (ASD,VSD), ferner auf vaskuläre Fehlverbindungen, unter denen der persistierende Ductus arteriosus (PDA) dominierte. Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens vereinten nahezu ein Viertel (22,1%) aller

Mißbildungen auf sich. Pulmonalstenosen (PS), Fallot'sche Tetralogien (TOF) und Tricuspidalatresien (TrA) zählten zu den häufigsten Diagnosen dieser Gruppe. An dritter Stelle (14,1%) folgten die komplexen kardio-vaskulären Fehlbildungen, unter denen die komplette Transposition der großen Arterien (TGA) im Vordergrund stand. Zahlenmäßig untergeordnet (9,9%) fanden sich die Obstruktionen im Bereich des linken Herzens, die zum Überwiegenden Anteil durch Aortenisthmusstenosen (CoA) vertreten waren (Tabelle 1, S.7).

Eine akut einsetzende kardiale Dekompensation zwang in 9,5% (bzgl.367), eine kritische Hypoxie in 7,4% (bzgl.367) zur notfallmäßigen Operation, größtenteils bei Neugeborenen und jungen Säuglingen. In der Überwiegenden Mehrzahl der Fälle (83,1% bzgl.367) war der chirurgische Eingriff jedoch geplant (elektiv); bei 23,7% (bzgl.367) als Reoperation, darunter in 3,0% (bzgl.367) innerhalb eines Monats.

Vorbereitung und Durchführung der chirurgischen Eingriffe

Am Vorabend der Operation wurden die Patienten, die in der Regel ein bis zwei Tage vor dem geplanten Eingriff in absolut infektfreiem und möglichst kreislaufstabilem Zustand auf die Allgemeinstation der Kinderklinik aufgenommen worden waren, gründlich gebadet, ihr gesamter Oberkörper mit Betaisodona-Seife für zehn Minuten sorgfältig gewaschen, und sie anschließend in ein frisch bezogenes Bett gelegt. Am nächsten Morgen erfolgte im Operationssaal eine erneute Reinigung des Wundfeldes für jeweils vier Minuten mit der Lösung dieses stabilen Komplexes aus Poly-1-vinyl-2-pyrrolidon und elementarem Jod, ein hochwirksames Breitbandantiseptikum gegen grampositive sowie gramnegative Bakterien, Viren und Pilze.

Bei 18,5% der 367 Operierten, meist zur Resektion eine CoA, wurde der Thorax linksseitig interkostal eröffnet; in den verbleibenden 81,5% über eine mediane Längssternotomie mittels einer elektrischen Säge. Die Herz-Lungen-Maschine (HLM) (vorwiegend ein Bubble-Oxygenator, selten ein Membran-Oxygenator) fand in 76,8% der Fälle Anwendung, nämlich bei Eingriffen am offenen Herzen und an der Aorta; darunter in 37,0% (bzgl.367) bei gleichzeitiger Abkühlung des Patienten auf eine Oesophagustemperatur von 28-30 °C (Normothermie) und in 39,8% (bzgl.367), allerdings nur bei Kindern bis zu 10 kg Körpergewicht, zusammen mit völligem Kreislaufstillstand (im Mittel 20 Minuten) auf bis zu 15 °C (Hypothermie). Fehlbildungen mit Links-Rechts-Shunt wurden intrakardial durch Dacron- oder Teflon-

Tabelle 1: Überblick über die kardiovaskulären Anomalien der
367 operierten Kinder

			790 *)
			kard.Diagn.
			in %
I.	<u>Obstruktionen im Bereich des linken Herzens</u>		9,9
1.	Valvuläre Aortenstenose (AoVS)		1,5
2.	Subvalvuläre membranöse Aortenstenose (DMSS)		0,8
3.	Kritische Aortenklappenstenose d. Sgl. (krit. AoVS)		0,5
4.	Idiopath. hypertroph. Subaortenstenose (IHSS)		0,1
5.	Aortenisthmusstenose (CoA)		5,7
6.	Unterbrochener Aortenbogen (IAA)		1,0
7.	Mitralstenose (MS)		0,3
II.	<u>Obstruktionen im Bereich des rechten Herzens</u>		22,1
1.	Pulmonalstenose (PS)		6,4
2.	Kritische Pulmonalklappenstenose (PaVS)		0,3
3.	Pulmonalatresie (PaVA i. VS)		1,5
4.	Fallot'sche Tetralogie (TOF)		4,4
5.	Pulmonalstenose mit Ventrikelseptumdefekt (PS + VSD)		1,5
6.	Pulmonalatresie (PA + VSD)		2,7
7.	Tricuspidalatresie (TrA)		4,0
8.	Ebstein'sche Anomalie (-)		1,3
III.	<u>Septische Defekte und vaskuläre Fehlverbindungen</u>		53,9
1.	Vorhofseptumdefekt (ASD)		17,7
2.	Partielle Lungenvenenfehlkonnektion (PA PVC)		0,9
3.	Totale Lungenvenenfehlkonnektion (TA PVC)		1,5
4.	AV-Kanal (-)		3,9
5.	Ventrikelseptumdefekt (VSD)		15,7
6.	Persistierender Ductus Arteriosus (PDA)		11,8
7.	Aorto-pulmonales Fenster (APSD)		0,5
8.	Truncus arteriosus communis (TAC)		1,9
IV.	<u>Komplexe kardiovaskuläre Fehlbildungen</u>		14,1
1.	Komplette Transposition der großen Arterien (TGA)		10,1
2.	Double outlet right ventricle (DORV)		2,8
3.	Singulärer Ventrikel (SV)		0,9
4.	Zentrale Pulmonalarterienstenose (RPA)		0,3

*) Anm.: Die 790 kardiologischen Diagnosen enthalten operierte Mehrfach-anomalien.

patches verschlossen; persistierende Ductus arteriosi wurden ligiert. Die komplette TGA operierte man in der Regel korrigierend nach Mustard. Bei sehr jungen Patienten mit TOF erbrachte die Anastomosierung der A.subclavia mit der A.pulmonalis nach Blalock - Taussig eine gute palliative Verbesserung der Lungendurchblutung und der linksventrikulären Funktion. Seltener führte man sofort die risikoreichere korrigierende Infundibulektomie bzw. Valvulotomie und den VSD-Verschluß nach Brock durch. Insgesamt konnten 89,1% aller angeborenen Mißbildungen korrigierend chirurgisch behandelt werden. Fremdmaterialien (v.a. Patches, Prothesen) wurden dabei in nahezu drei Viertel aller Operationen implantiert.

Zur Infektionsprophylaxe injizierte der Anästhesist bei Narkoseeinleitung, gewöhnlich 20 bis 30 Minuten vor der Wundsetzung, unabhängig von der Art des kardiovaskulären Eingriffs, 50 mg/kg Körpergewicht des Cephalosporinantibiotikums Zinacef[®] (= Cefuroxim). Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wurde dieselbe Dosis wiederholt und die gesamte Antibiotikaprophylaxe für gewöhnlich 48 Stunden mit einer Tagesdosis von 100 mg/kg Körpergewicht in achttündigem Abstand postoperativ fortgesetzt. In wenigen Fällen, meist bei extrem geschwächten Patienten oder Übermäßig langwierigen chirurgischen Manipulationen, kräftigte man die kindliche Immunabwehr durch 1 ml/kg Körpergewicht eines intravenös verabreichten Gammaglobulinpräparats.

Maßnahmen der postoperativen Intensivpflege

Die unmittelbar postoperativ beginnende und für gewöhnlich 1,5 bis 5,3 Tage (je nach Alter des Patienten) durchgeführte engmaschige Überwachung der Kreislauf-, Lungen- und Nierenfunktion erfolgte auf der kinderkardiologischen Intensivstation. Dabei wurden arterielle Drücke (über einen A.-radialis-Katheter), zentralvenöse Drücke (über einen V.-jug.-interna-Katheter mit Spitze im rechten Vorhof), Herzrhythmus und -frequenz kontinuierlich registriert, passagere Herz-Kreislaufdepressionen durch separat eingeleitete zentralvenöse Dauerinfusionen von Dopamin und Dobutamin sogleich überbrückt und die wichtigsten Laborparameter fortlaufend im stationseigenen Notfalllabor kontrolliert. Postoperativ aufgetretenes Vorhofflattern oder -flimmern wurde primär elektrokonvertiert; 2,7% der 367 Operierten mußten bei Kammerflimmern reanimiert werden. Über 80% der Herzoperierten erhielten eine Frischblutsubstitution von durchschnittlich 150 bis 600 ml (je nach Menge des Blutverlustes und Lebensalter); 29% zusätzlich ähnlich hohe Frischplasmagaben.

76,8% der Patienten blieben entweder prophylaktisch (Neugeborene und Säuglinge nahezu routinemäßig für 12 bis 24 Stunden) oder therapeutisch bei postoperativer kardiorespiratorischer Insuffizienz intubiert und maschinell weiterbeatmet (39,0% unter ihnen für mehr als 120 Stunden). Dabei fand für Neugeborene und Säuglinge überwiegend der Babylog-Respirator, für Kleinkinder der Servo-Respirator und für Schulkinder der Engström-Respirator Anwendung. Nach kontrollierter Beatmung für mindestens 12 Stunden und langsamem Übergang auf IMV-Beatmung konnten Neugeborene im Regelfall nach durchschnittlich 8,2 Tagen, Säuglinge nach 4,0 Tagen, Kleinkinder nach 31,6 Stunden und Schulkinder nach 15,0 Stunden - unter Voraussetzung stabiler Kreislaufverhältnisse, einer ungestörten Nierenfunktion sowie der Beseitigung postoperativ entstandener Dystelektasen und Pleuraergüsse - extubiert werden. Während kontrollierter Beatmung oder nach Extubation sorgten regelmäßiges Aufsetzen, Abklopfen und Absaugen der Kinder für eine Reinigung der Atemwege, ferner zusätzliches Vernebeln von Bisolvon[®] für eine weitere Verbesserung der Lungenfunktion und für die Vorbeugung der Atelektasenbildung.

Regelmäßiges Aufsetzen und Abklopfen förderten ferner den Blutfluß aus den Pleura- und retrosternalen Wunddrainagen; bei Stauungen wurde eine Saugung von 10 bis 15 cm H₂O angeschlossen.

Kinder bis zu 2 Jahren wurden am Operationstag rein parenteral mit einer 5- bis 10%igen Glucoselösung und ab dem 1. postoperativen Tag zusätzlich mit einer dem Alter angepaßten Milch (u.a. Muttermilch) über eine Magensonde ernährt. Bei verzögertem oralen Nahrungsaufbau infolge Atem-, Kreislaufkomplikationen oder schlechter Verdauung wurden ab dem 1. postoperativen Tag eine 10%ige Aminosäurenlösung und ab der 1. postoperativen Woche auch eine Fettinfusion intravenös infundiert. Extubierte Klein- und Schulkinder versorgte man nach sechs Stunden mit oraler Gabe von Tee; beatmete Kinder erhielten ihre Nahrung über eine Magensonde.

Hygienische Maßnahmen im Operationsbereich und auf der Intensivstation

Große Aufmerksamkeit wird im DHM auf die Kontrolle und die genaue Beachtung der Regeln der Asepsis verwandt. So wird der gesamte Operationstrakt viermal jährlich einer gründlichen Desinfektion unterzogen. Halbjährlich werden zusätzlich Sedimentationsplattenuntersuchungen in den Operationssälen, an Gegenständen sowie am Personal durchgeführt und Sporentests an den Gas- und Dampfsterilisatoren vorgenommen. Täglich werden routinemäßig nach jedem Operationswechsel alle Gegenstände und der Fußboden wischdesinfiziert.

Die ebenfalls 1974 eröffnete kinder-kardiologische Intensivstation selbst bildet auch eine baulich und organisatorisch in sich geschlossene Einheit. Durch das Treppenhaus ist sie von der Allgemeinpflegestation abgetrennt. Alle 13 Beatmungsplätze befinden sich in einem durch wenige Zwischenwände abgeteilten Raum. Dieser ist des weiteren durch eine Glaswand von einer Schleuse separiert, die dem dort präsenten Ärzte- und Pflegepersonal einen guten Überblick über alle Betten ermöglicht. Die Wirtschafts-, Geräte- und Stationszimmer befinden sich jenseits des Stationsflurs. Die Eltern - nur ihnen ist der Zutritt in die Intensiveinheit erlaubt - werden angehalten, vor Betreten der Abteilung einen weißen Kittel überzuziehen und die Hände mit Desinfektionslösung aus einem neben der Eingangstür angebrachten Spender abzureiben. Auch das gesamte medizinische Personal, dessen Schutzkleidung täglich gewechselt wird, ist vor jeder ärztlichen oder pflegerischen Tätigkeit an den Patienten oder beim Wechsel von einem Kind zum anderen zu einer hygienischen Händedesinfektion oder zum Anlegen von Einmalhandschuhen verpflichtet. In dreimonatigen Abständen wird ferner die gesamte Abteilung einer Scheuerwischdesinfektion unterzogen. -

Was die hygienischen Vorkehrungen an jedem einzelnen der 367 Patienten betrifft, achtete man streng darauf, daß jedem Kind sein eigenes Pflegetablett (mit u.a. Fieberthermometer, Desinfektionsmittel, Pflegecreme, Bürste) zur Verfügung stand. Um eine Keimverbreitung des weiteren zu vermeiden, verwendete man nur geschlossene, mit Pflasterstreifen am Bein fixierte Blasenkathetersysteme. Wunddrainagen wurden in eine rechts am Bett befestigte und gegen die Umgebung durch einen sterilen Stöpsel abgeschlossene Drainageflasche eingeleitet.

Bei Intubierten (Vygon-Endotrachealtubus) und maschinell Beatmeten saugte man ohne vorherige Antibiotikagabe von nasal zu oral übergehend mit sterilen Handschuhen sowie mit einem sterilen Einmalsaugkatheter regelmäßig für höchstens 15 Sekunden den Bronchialschleim ab und verhinderte ferner durch die tägliche Mundpflege mit einem Antimykotikum einen Candidabefall.

Steriles Aqua destillata wurde ohne Zusatz einer keimtötenden Substanz unmittelbar vor Gebrauch in den Verneblertopf des Respirators oder Birdverneblers (für Extubierte) gefüllt und täglich erneuert. Anstelle eines Bakterienfilters enthielt der Befeuchter jedes Respirators einen antibakteriell wirksamen Kupferschwamm. Alle Verbindungsstücke zwischen Patienten und Maschine waren Einmalartikel. Nicht benutzte Geräte wurden leer und trocken in einem speziellen Abstellraum gesondert aufbewahrt.

Die Einstichstelle des zentralen Venenkatheters (Silastik-Einmalkatheter) wurde vor der Punktion und der Katheterentfernung mit Merfen[®] oder Kodan[®] Spray sorgfältig desinfiziert, während der gesamten Katheterliegedauer jedoch ohne antimikrobiell wirksame Salben belassen und auch der Verband nur den klinischen Gegebenheiten entsprechend gewechselt. An der Operationswunde entfernte man den Verband bereits nach 24 Stunden und ließ die Schnittfläche leicht bedeckt weiterheilen. Infektionsverdächtige Stellen wurden mit Betaisodona[®]-Lösung betupft.

Prä- und postoperativ wurde bei Kindern in schlechtem Allgemeinzustand, insbesondere, wenn sie sehr jung und bereits längere Zeit maschinell beatmet waren, routinemäßig Trachealsekret entnommen, bei Pneumonieverdacht sogar mehrmals täglich, und zur keimdifferenzierenden und resistenztestenden mikrobiellen Untersuchung (an das Landesuntersuchungsamt für das Gesundheitswesen Südbayern in Oberschleißheim, teilweise auch an das Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie des Universitätsklinikums München-Großhadern) gesandt. Der Verdacht auf eine septische Infektion veranlaßte dazu, mehrmals täglich Blutkulturen zur mikrobiologischen Keimidentifizierung anzulegen. Wundabstriche fertigte man beim Auftritt der ersten Entzündungszeichen, beginnender Dehiscenzen der Wundränder sowie verstärkter Wundsekretion an. Die Spitze des zentralvenösen Katheters wurde routinemäßig nach Katheterentfernung auf Keimbesiedlung überprüft, der Urin wöchentlich auf Infektionszeichen mikroskopisch kontrolliert.

Virale Nasopharyngitiden oder Gastroenteritiden wurden nicht erregertypisiert, Stuhlproben bei postoperativ aufgetretenen Dyspepsien nur selten analysiert. Bei bakteriologisch unerklärbaren fieberhaften postoperativen Verläufen bestimmte man in Einzelfällen den serologischen Antikörpertiter gegen Coxsackie- und Epstein-Barr-Viren, stets jedoch, wie auch während langdauernder Antibiotikatherapie, den Antikörpertiter gegen Candida-albicans-Hefen.

Datenerfassung und statistische Auswertung

Zur Erfassung der Patientendaten wurden zusammen mit dem Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München (Leiter: Herr Prof. Dr. Überla) Erhebungsbögen ausgearbeitet, die die dortige Computerauswertung nach dem SAVOD-Q-System (Sammel- und Auswertungssystem voll-dynamischer Datenbestände der dort tätigen Autoren Dr. H.K. Selbmann

und Dr. A.Raab) erlaubten.

In ein solches aus vier Seiten bestehendes Erhebungsprotokoll wurden nun, um der Studie Aussagekraft durch signifikante Vergleichbarkeit zu verleihen, von jedem der 367 Patienten etwa 550 Einzelfakten aus einem maximal zehnwöchigen Klinikaufenthalt computergerecht aufgenommen, womit ein Gesamtbestand von 201 850 Daten zur Verfügung stand. Codiert wurden dabei neben allgemeinen (z.B. Liegedauer) und speziellen Angaben (z.B. Alter, Geschlecht, frühere kardiovaskuläre Operationen, Art, Erreger, Therapie (einschließlich bakterieller Resistenzbestimmungen anhand der Antibiotogramme) der prä- und postoperativen Infektionen), auch unter Berücksichtigung von Befunden überweisender Arztbriefe, alle die Art der kardiovaskulären Mißbildung, die Dringlichkeit und den Ablauf des chirurgischen Eingriffs betreffenden Fakten (z.B. Schwere, Dauer, Komplikationen der Operation, intraoperative Kreislaufversorgung (HLM), Fremdmaterialimplantation). Prädisponierende Faktoren für postoperative Infektionen ließen sich ferner durch Angaben über die perioperative Antibiotikaphylaxe (nach Dosierung und Verabreichungszeit), volumensubstituierende Transfusionen, vor allem aber über die postoperativen intensivpflegerischen Maßnahmen (Dauer der maschinellen Beatmung, einschließlich des Respiratortyps, Liegezeit des zentralen Venenkatheters, der Drainagen und des Harnblasenkatheters) in Erfahrung bringen. Darüber hinaus lieferten die chronologischen Aufzeichnungen der Temperatur- und Blutparameterverläufe (24 Stunden präoperativ bis max. 10 Wochen postoperativ), die zeitlich damit übereinstimmenden mikrobiologischen Untersuchungsbefunde sowie nicht zuletzt auch die Sektionsberichte des Pathologischen Instituts des Universitätsklinikums rechts der Isar in München wertvolle Erkenntnisse zu Zeitpunkt, Art und Inzidenz postoperativer mikrobieller Kolonisationen und Infektionen.

Die statistische Bearbeitung dieser Daten an der SAVOD-Q-Datenbank des Instituts für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Ludwig-Maximilians-Universität München erfolgte unter Einteilung des gesamten Patientenguts in Neugeborene (<4 Wochen), Säuglinge (4 Wochen bis <1 Jahr), Kleinkinder (1 bis <6 Jahre) und Schulkinder (>6 Jahre), ferner, soweit bedeutsam, in Operationen mit und ohne Anwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM).

Bei metrisch strukturierten Variablen wurden arithmetisches Mittel ($\bar{x}$), Median ($\tilde{x}$) und Standardabweichung ($\bar{s}$) ermittelt. Die Kurvenverläufe der klinischen Parameter (Temperatur, Leukozyten, stabkernige Granulozyten,

Thrombozyten) zeichnete ebenfalls der Computer. Die Veränderungen dieser Parameter im postoperativen Zeitverlauf wurden mit dem t-Test für den Vergleich zweier Mittelwerte unabhängiger Stichproben mit ungleichen Varianzen (166,170,274) auf ihre Aussagekraft überprüft. Für den Vergleich von Alternativdaten fand als prüfungsstatistische Methode der Chi-Quadrat-Mehrfeldertest (166,170,274) Anwendung.

Zur Ablehnung der Richtigkeit der Nullhypothese wurden folgende Grenzen der Irrtumswahrscheinlichkeit festgelegt:

$p > 0,05$	nicht signifikant
$p \leq 0,05$	signifikant
$p \leq 0,01$	hoch signifikant

3. Ergebnisse

3.1 Bakterielle postoperative Infektionen

3.1.1 Arten, Auftretshäufigkeiten und erkranktes Patientenkollektiv

Während ihres postoperativen Klinikaufenthaltes entwickelten 85 und somit 23,2% der 367 kardiovaskulär operierten Kinder eine bakterielle Infektion. Für drei ($\hat{=}$ 3,5% bzgl.85 oder 0,8% bzgl.367) unter ihnen endete diese unmittelbar oder mittelbar über irreversibles Herzkreislaufversagen letal. Eine Aufschlüsselung nach Art und Anzahl der verschiedenen bakteriellen Infektionen vermittelt die folgende Tabelle 2:

Tabelle 2: Gesamtaufstellung der verschiedenen bakteriellen Infektionen
und ihre Auftretshäufigkeiten

Art der bakteriellen Infektionen	bakt.erkr. Kinder absolut	bzgl.85 bakt.Infek- tionen %	bzgl.367 Operier- ter %
I. <u>Primär generalisierte Infektionen</u>			
Sepsis	24	28,2	6,5
II. <u>Primär lokalisierte Infektionen</u>			
Untere Atemwegsinfektionen (30 lokalisierte Pneumonien 1 Pleuraempyem 1 bakterielle Bronchitis)	32 ⁺)	37,6	8,7
Wundinfektionen	18	21,2	4,9
Harnwegsinfektionen (lokal asymptomatische)	4	4,7	1,1
Sonstige Infektionen (lokale Augenentzündungen)	2	2,4	0,6
III. <u>Sekundär generalisierte, primär lokalisierte Infektionen</u>			
Sek. gen. Pneumonie	1 ⁺)	1,2	0,3
Sek. gen. Wundinfektion	1	1,2	0,3
Sek. gen. Harnwegsinfektionen	3 ⁺)	3,5	0,8
	85	100,0	23,2

Anm.: ⁺) bedeutet jeweils einen Todesfall unter dieser Infektionsart

Ermittelt wurde die Häufigkeit bakterieller Infektionen, bezogen auf die 367 Operierten, wobei eine zweite gleichartige Infektion bei ein und demselben Patienten (2 Bronchopneumonien bei zwei Kindern) keine Berücksichtigung fand, ferner von zwei verschiedenartigen Infektionen (2 septische Infektionen und 1 Pneumonie mit jeweils später aufgetretenen Wundinfektionen) nur die schwerwiegendere der beiden infektiösen Komplikationen gewertet wurde.

Vernachlässigt man der klareren Übersicht halber die Differenzierung zwischen primär generalisierten septischen Infektionen und solchen, bei denen ein bereits bekannter, primär lokalisierter (z.B. pulmonaler) Bakterienherd erst sekundär im Krankheitsverlauf durch hämatogene Streuung zur Allgemeininfektion geführt hatte (sekundär generalisierte, primär lokalisierte Infektion), so entfiel mit 38,8% der Hauptanteil der postoperativen infektiösen Komplikationen auf Pneumonien, gefolgt mit 28,2% von septischen Infektionen und mit 22,4% von bakteriellen Wundentzündungen. Harnwegsinfektionen traten lediglich zu 8,3% auf (Tabelle 2, S.14).

Das bakteriell erkrankte Patientenkollektiv

Analog zum operierten Gesamtpatientengut wurden die bakteriell erkrankten Kinder ebenfalls in vier Altersklassen eingeteilt und, wie in Graphik 1 (S.16) veranschaulicht, das Verhältnis der Operierten zu den unter ihnen postoperativ bakteriell Erkrankten für die jeweilige Altersgruppe getrennt ermittelt.

Demzufolge vereinten die Klein- und Schulkinder nur 31,8% aller postoperativ entstandenen bakteriellen Infektionen auf sich. Über zwei Drittel (68,2%) der bakteriell infektiösen Komplikationen entfielen dagegen auf Kinder, die jünger als ein Jahr waren, da sich allein 53,3% aller operierten Neugeborenen und 30,0% aller Säuglinge infiziert hatten (Graphik 1, S.16).

Allein diese beiden Altersgruppen erkrankten, wie aus Tabelle 3 (S.17) ersichtlich, an 81,8% aller postoperativ aufgetretenen Pneumonien, an 58,3% aller primär septisch verlaufenden Infektionen, ferner an 63,2% aller Wund- sowie an 57,1% aller Harnwegsinfektionen.

Graphik 1: Anteil bakteriell Erkrankter an der Gesamtzahl Operierter, eingeteilt nach Alter und Geschlecht

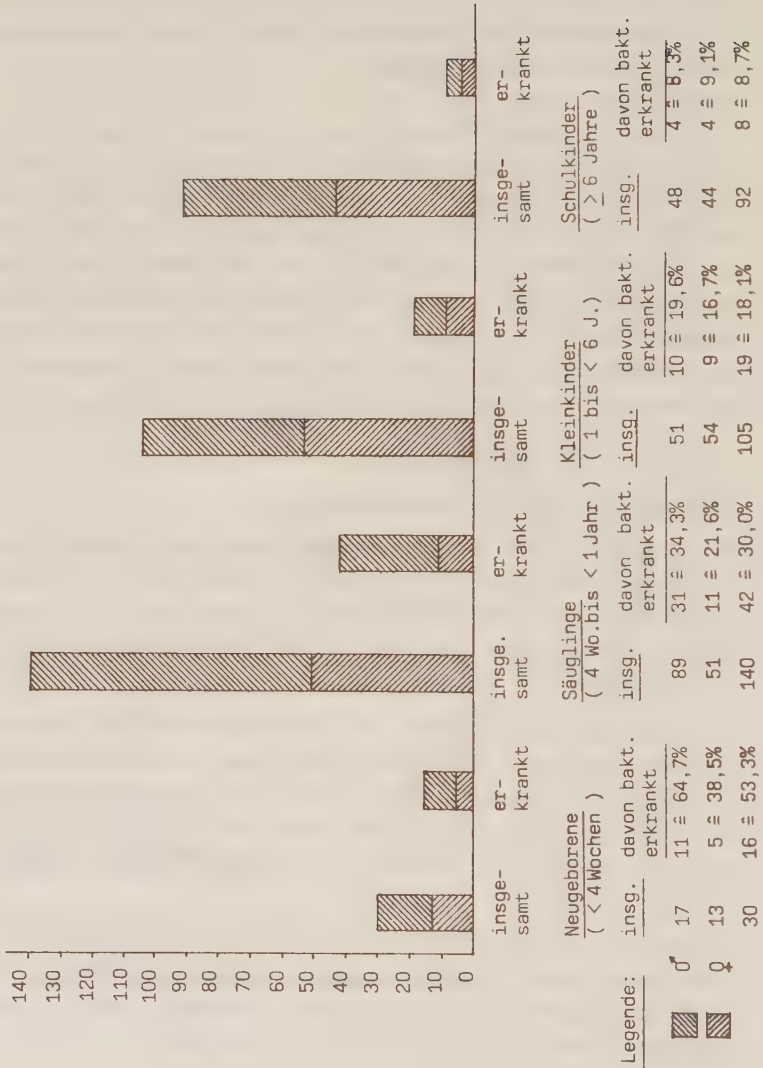


Tabelle 3: Anteil der einzelnen Altersgruppen an den verschiedenen Infektionsarten

	<u>Neugeborene</u>		<u>Säuglinge</u>		<u>Kleinkinder</u>		<u>Schulkinder</u>	
	n=30	%	n=140	%	n=105	%	n=92	%
I. <u>Primär generalisierte Infektionen</u>								
Sepsis	4	13,3	10	7,1	6	5,7	4	4,3
II. <u>Primär lokalisierte Infektionen</u>								
Untere Atemwegs- infektionen (30 lokal.Pneumonien 1 Pleuraempyem 1 bakt.Bronchitis)	8	26,7	18 ⁺)	12,9	5	4,8	1	1,1
Wundinfektionen	3	10,0	8	5,7	4	3,9	3	3,3
Harnwegsinfektionen (lokal.asymptomatische)	-	-	3	2,2	1	0,9	-	-
Sonstige bakterielle Infektionen (lokal.Augenentzündungen)	-	-	1	0,7	1	0,9	-	-
III. <u>Sekundär generalisierte primär lokalisierte Infektionen</u>								
Sek. gen. Pneumonie	-	-	1 ⁺)	0,7	-	-	-	-
Sek. gen. Wundinfektion	-	-	1	0,7	-	-	-	-
Sek. gen. Harnwegs- infektionen	1	3,3	-	-	2 ⁺)	1,9	-	-
IV. <u>Keine bakteriellen Infektionen</u>	14	46,7	98	70,0	86	81,9	84	91,3
Insgesamt:	30	100,0	140	100,0	105	100,0	92	100,0

Anm.: +) bedeutet jeweils einen Todesfall unter dieser Infektionsart

3.1.2 Spektrum der Infektionserreger

Gesamtkeimspektrum aller bakteriellen Infektionen

Von allen 85 klinisch gesicherten bakteriellen Infektionen konnte der jeweilige Erreger in 62 Fällen ($\hat{=}$ 72,9%) aus den mikrobiologischen Untersuchungen von Blut-, Trachealsekret- und Urinproben sowie von Wund- und Augenabstrichen ermittelt werden. In 96,8% handelte es sich dabei um Monoinfektionen.

Tabelle 4: Überblick über das Gesamterregerspektrum aller bakteriellen Infektionen

Erregerart	n=62	100%
<u>Grampositive Keime</u>	<u>21</u>	<u>33,9</u>
Staphylokokkus aureus	14	22,7
Staphylokokkus epidermidis	3	4,8
Streptokokkus viridans	1	1,6
Gamma-hämolys. Streptokokken	1	1,6
Streptokokkus faecalis	2	3,2
<u>Gramnegative Keime</u>	<u>41</u>	<u>66,1</u>
Pseudomonas aeruginosa	18	29,0
Klebsiella pneumoniae	4	6,4
Enterobacter cloacae	5	8,1
E.coli	14	22,6

Im Vergleich zu den grampositiven Erregern (33,9%), unter denen Staphylokokkus aureus dominierte, verursachten somit die gramnegativen Keime, insbesondere Pseudomonas aeruginosa und E.coli, nahezu doppelt so häufig (66,1%) postoperative bakterielle Infektionen. Diese drei Keime bestimmten in nahezu gleichen Anteilen annähernd drei Viertel des Gesamterregerspektrums (Tabelle 4, s.o.).

Erregerspektrum der einzelnen bakteriellen Infektionen

Unter den 24 primären Sepsisfällen konnte der Erreger bei 16 Kindern anhand von Blutkulturen isoliert werden. Dabei wurde E.coli am häufigsten, noch vor Staphylokokkus epidermidis und Pseudomonas aeruginosa nachgewiesen. Insgesamt überwogen die gramnegativen Keime die grampositiven jedoch nur geringfügig (Tabelle 5, S.20).

Die bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege wurden demgegenüber, wie die pathologischen Trachealsekretbefunde bei 27 der 33 bronchopulmonal erkrankten Kinder (einschließlich der sekundär generalisierten, primär lokalisierten Pneumonie) ergaben, 4,5 mal zahlreicher durch gramnegative als durch grampositive Erreger verursacht. Fast die Hälfte aller Pneumonien (v.a. der Bronchopneumonien) einschließlich des Pleuraempyems hatte *Pseudomonas aeruginosa* hervorgerufen, während *E.coli*, ferner *Staphylokokkus aureus*, der einzige Vertreter der grampositiven Keime und der bevorzugte Erreger abszedierender Pneumonien, nur von untergeordneter Bedeutung waren (Tabelle 5, S.20).

Die Erreger der bakteriellen Bronchitis und der sekundär generalisierten, primär lokalisierten abszedierenden Pneumonie konnten nicht ermittelt werden. Zwei Pneumonien waren durch die Kombination zweier Keime, *Staphylokokkus aureus* mit *Enterobacter cloacae* und *Pseudomonas aeruginosa* mit *Klebsiella pneumoniae*, als Mischinfektionen ausgelöst worden.

Die 13 auswertbaren Wundabstriche der 19 Wundinfektionen (einschließlich der sekundär generalisierten, primär lokalisierten Wundinfektion) ergaben im deutlichen Gegensatz zu den bisher erwähnten Infektionsarten ein annähernd doppelt so häufiges Auftreten der grampositiven Erreger im Vergleich zu den gramnegativen. Hauptkeim der bakteriell bedingten Wundheilungsstörungen war *Staphylokokkus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* traten demgegenüber um jeweils das 3,5fache seltener auf (Tabelle 5, S.20). Die Erreger der Wundinfektion, die sich sekundär zur Sepsis ausgeweitet hatte, waren gamma-hämolysierende Streptokokken.

Von den 7 Harnwegsinfektionen ließ sich der Erreger in 4 Fällen aus dem Urin bestimmen; bei den drei sekundär generalisierten, primär lokalisierten unter ihnen fand er sich bei zwei Patienten zusätzlich auch im Blut. Erwartungsgemäß war der Hauptverursacher *E.coli* (Tabelle 5, S.20).

Die beiden bakteriellen Augeninfektionen waren zum einen durch *Staphylokokkus aureus* und zum anderen durch *Pseudomonas aeruginosa* bedingt (Tabelle 5, S.20).

Tabelle 5: Vergleichende Gesamtübersicht über die absoluten Erregerhäufigkeiten der einzelnen bakteriellen Infektionen

	Sepsis	^{*)} Untere Atem- wegsinfekt.	^{*)} Wundinfekt.	^{*)} Harnwegs- infektion	Bakt. Augen- entzündung
	n=24	n=33	n=19	n=7	n=2
	absolut	absolut	absolut	absolut	absolut
<u>Grampositive Erreger</u>	7	5	8	0	1
Staph.aureus	1	5	7	-	1
Staph.epidermidis	3	-	-	-	-
Strept.viridans	1	-	-	-	-
Strept.faecalis	2	-	-	-	-
Gamma-hämolys. Strept.	-	-	1	-	-
<u>Gramnegative Erreger</u>	9	22	5	4	1
Pseud.aeruginosa	3	12	2	-	1
Klebs.pneumoniae	-	4	-	-	-
Enterobacter cloacae	2	1	1	1	-
E.coli	4	5	2	3	-
<u>Ohne Erreger- nachweis</u>	8	6	6	3	0

^{*)} Anm.: Die gesondert in Tabelle 2 (S.14) : aufgeführten sek.generalis.,prim. lokalis. Infektionen wurden mit einbezogen.

3.1.3 Kriterien zur Erfassung und Sicherung der Diagnosen

Gegenüberstellung der Temperatur- und Blutparameterverläufe bei Gesunden und postoperativ Erkrankten nach Operationen mit und ohne Herz-Lungen-Maschine (HLM)

Temperatur nach Operationen ohne HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 2a; S. 22)

Bei Neugeborenen weder signifikante ($p > 0,05$; 8 FG) Temperaturzunahme zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend, noch signifikante ($p > 0,05$; 7 FG) Abnahme zwischen Abend des Operationstages und 1.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 1.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 35 FG) Temperaturanstieg zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend mit folgendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 36 FG) Temperaturabfall zwischen Operationstag und 4.postoperativen Tag. Präoperativer Normalwert am 4.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Ebenfalls hoch signifikante Temperaturzunahme zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend bei Kleinkindern ($p \leq 0,01$; 32 FG) und Schulkindern ($p \leq 0,01$; 46 FG) mit anschließender relativer Temperaturkonstanz bei beiden Altersgruppen bis zum 1.postoperativen Tag und jeweils hoch signifikantem ($p \leq 0,01$; 32 FG bzw. $p \leq 0,01$; 45 FG) Temperaturrückgang bis zum 4.postoperativen Tag. Präoperativer Temperaturwert bei Kleinkindern am 3.postoperativen Tag^{*)}, bei Schulkindern am 4.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Keine signifikanten Temperaturveränderungen mehr im postoperativen Verlauf bei den vier Altersgruppen.

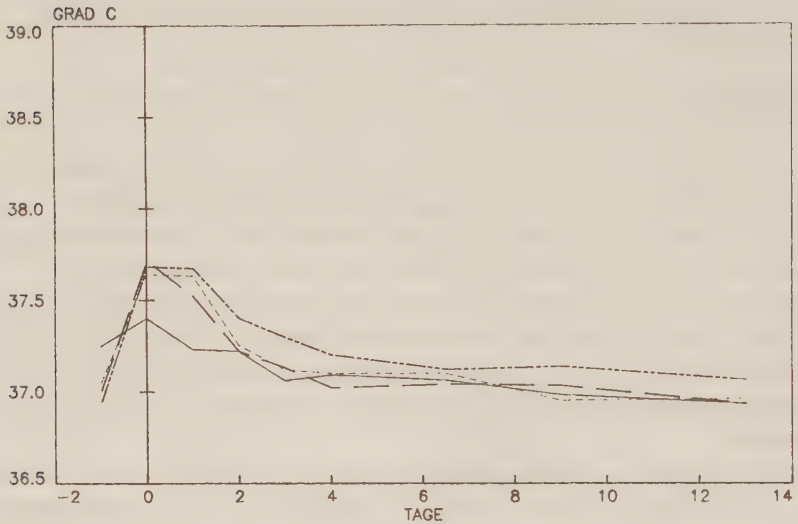
Temperatur nach Operationen ohne HLM und mit postoperativen Infektionen (Graphik 2b; S. 22)

Bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen im Vergleich zum infektfreien Normalverlauf kein signifikanter Temperaturunterschied am Abend des Operationstages ($p > 0,05$; 13 FG), am 3. und 4.postoperativen Tag ($p > 0,05$; 10 FG bzw. $p > 0,05$; 9 FG). Präoperativer Normalwert am 1.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

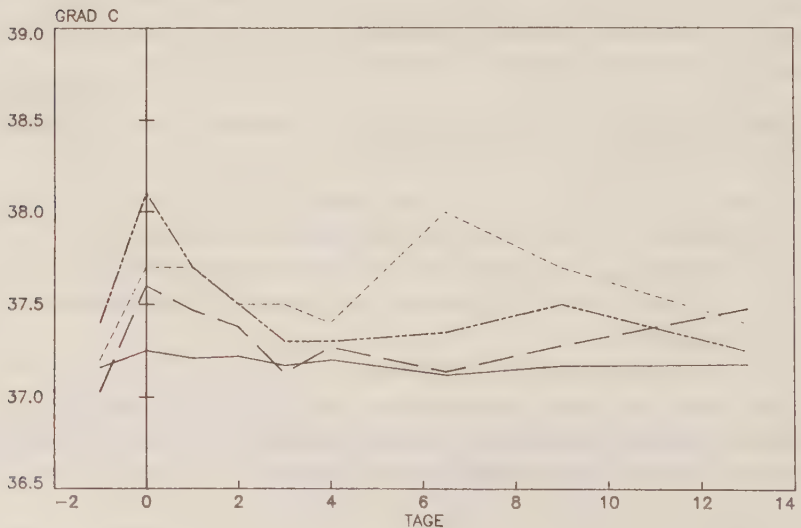
Kein signifikanter Temperaturunterschied am 1.postoperativen Abend ($p > 0,05$; 12 FG) sowie am 3. und 4.postoperativen Tag ($p > 0,05$; 26 FG bzw. $p > 0,05$; 13 FG) bei Säuglingen mit und ohne postoperative Infektionen. Mäßiger, nicht signifikanter ($p > 0,05$; 10 FG), infektionsbedingter Temperaturanstieg zwischen 3. und

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 2a: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFEKTIONEN
TEMPERATUR IM ZEITL. VERLAUF NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 2b: PAT. MIT POSTOP. INFEKTIONEN (BAKT. U. VIRAL)
TEMPERATUR IM ZEITL. VERLAUF NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 240-242.

4.postoperativen Tag und ebenfalls zwischen 6,5. und 13.postoperativen Tag (nicht signifikant $p > 0,05$; 7 FG).

Im Vergleich zum Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkranktem Kleinkind ($n=1$) keine signifikante Temperaturdifferenz am Abend des Operationstages ($p > 0,05$; 17 FG); jedoch am 3. und 4.postoperativen Tag jeweils hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 17 FG bzw. $p \leq 0,01$; 17 FG) höhere Temperaturwerte des Infizierten mit steilem infektionsbedingten (statistisch infolge $n=1$ nicht aussagekräftigem) Temperaturanstieg ab dem 4. postoperativen Tag.

Lediglich bei postoperativ infektiös erkranktem Schulkind ($n=1$) hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 23 FG) Temperaturunterschied am 1.postoperativen Abend (bei präoperativ erhöhtem Wert) gegenüber infektionslosen Schulkindern, jedoch keine signifikanten Temperaturunterschiede am 3. und 4. postoperativen Tag ($p > 0,05$; 23 FG bzw. $p > 0,05$; 23 FG) mit nachfolgend ab 4.postoperativen Tag leichtem (infolge $n=1$ statistisch nicht aussagekräftigem) infektionsbedingten Temperaturanstieg.

Temperatur nach Operationen mit HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 2c; S. 25)

Bei Neugeborenen weder signifikante ($p > 0,05$; 9 FG) Temperaturzunahme zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag (Temperaturmaximum gewöhnlich am 1.postoperativen Tag nach Operationen mit HLM), hoch signifikante ($p > 0,05$; 10 FG) Abnahme vom 1. bis zum 3.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 3.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 117 FG) Temperaturanstieg zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag mit folgendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 134 FG) Temperaturrückgang zwischen 1. und 3. postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Ebenfalls hoch signifikanter Temperaturanstieg bis zum 1.postoperativen Tag bei Kleinkindern ($p \leq 0,01$; 72 FG) und Schulkindern ($p \leq 0,01$; 85 FG) mit anschließendem hoch signifikanten Temperaturabfall zum 4.postoperativen Tag für beide Altersgruppen ($p \leq 0,01$; 96 FG bzw. $p \leq 0,01$; 112 FG). Präoperativer Ausgangswert bei Kleinkindern am 4.postoperativen Tag^{*)}, bei Schulkindern am 6,5.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Kein Temperaturanstieg mehr im postoperativen Verlauf bei den vier Altersgruppen.

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

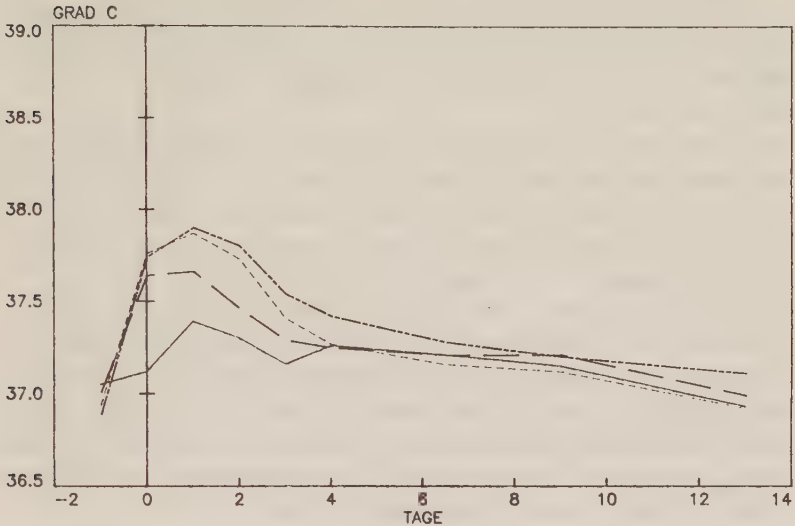
Temperatur nach Operationen mit HLM und mit postoperativen Infektionen
(Graphik 2d, S.25)

Bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen im Vergleich zum infektfreien Normalverlauf keine signifikante ($p > 0,05$; 15 FG) Temperaturabweichung am 1. postoperativen Tag; präoperativer Ausgangswert am 1. postoperativen Tag ^{*)} bereits erreicht. Leichte, nicht signifikante ($p > 0,05$; 14 FG) infektiönsbedingte Temperaturzunahme zwischen 1. und 4. postoperativen Tag.

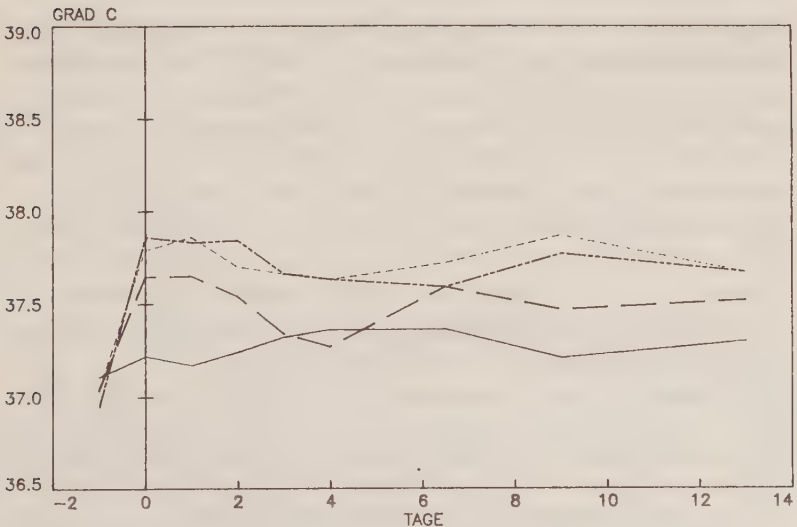
Kein signifikanter Temperaturunterschied am 1. postoperativen Tag ($p > 0,05$; 101 FG) sowie am 4. postoperativen Tag ($p > 0,05$; 84 FG) bei Säuglingen mit und ohne postoperative Infektionen. Präoperativer Ausgangswert auch bei postoperativ infektiös Erkrankten am 4. postoperativen Tag ^{*)} wieder erreicht; jedoch hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 81 FG) infektiönsbedingte Temperaturzunahme zwischen 4. und 6,5. postoperativen Tag.

Im Vergleich zum Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkrankten Klein- und Schulkindern keine signifikanten ($p > 0,05$; 68 FG bzw. $p > 0,05$; 12 FG) Temperaturabweichungen am 1. postoperativen Tag. Fortdauer ($p > 0,05$; 70 FG) dieser erhöhten Temperaturen bei infizierten Kleinkindern bis zum 4. postoperativen Tag; somit an diesem Tag infektiönsbedingt hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 77 FG) höhere Temperaturwerte als im Regelfall und anschließend weiterer nicht signifikanter ($p > 0,05$; 68 FG) Temperaturanstieg bis zum 9. postoperativen Tag. Bei postoperativ infektiös erkrankten Schulkindern keine signifikante Abnahme ($p > 0,05$; 18 FG) der seit der Operation erhöhten Temperaturen bis zum 6,5. Tag; somit an diesem Tag infektiönsbedingt nicht signifikant ($p > 0,05$; 13 FG) höhere Temperaturen als im Normalverlauf und weiterer nicht signifikanter ($p > 0,05$; 17 FG) Temperaturanstieg bis zum 9. postoperativen Tag.

Graphik 2c: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFEKTIONEN
TEMPERATUR IM ZEITL. VERLAUF NACH OP MIT HLM
≤4 WOCHEN ≤1 JAHR ≤6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 2d: PAT. MIT POSTOP. INFEKTIONEN (BAKT. U. VIRAL)
TEMPERATUR IM ZEITL. VERLAUF NACH OP MIT HLM
≤4 WOCHEN ≤1 JAHR ≤6 JAHRE > 6 JAHRE



Leukozyten nach Operationen ohne HLM und ohne postoperative Infektionen
(Graphik 3a;S.27)

Bei Neugeborenen weder signifikanter ($p > 0,05$; 8 FG) Leukozytenanstieg zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend noch signifikanter ($p > 0,05$; 5 FG) Abfall zwischen Abend des Operationstages und 3. postoperativen Tag. Präoperativer Leukozytenwert am 3.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 25 FG) Leukozytenzunahme bis zum 1.postoperativen Abend mit anschließender relativer Konstanz ($p > 0,05$; 37 FG) der Leukozytenzahl bis zum 1.postoperativen Tag und hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 38 FG) Abnahme bis zum 2.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 2.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

Signifikanter ($p \leq 0,05$; 33 FG) Leukozytenanstieg zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend bei den Kleinkindern und hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 38 FG) Zunahme bei den Schulkindern mit anschließendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 25 FG bzw. $p \leq 0,01$; 37 FG) Abfall zwischen Operationstag und 3.postoperativen Tag für beide Altersgruppen. Präoperativer Leukozytenwert bei Kleinkindern am 2.postoperativen Tag^{*)} bei Schulkindern am 3.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Keine signifikanten Leukozytenzahlveränderungen mehr im postoperativen Verlauf bei den vier Altersgruppen.

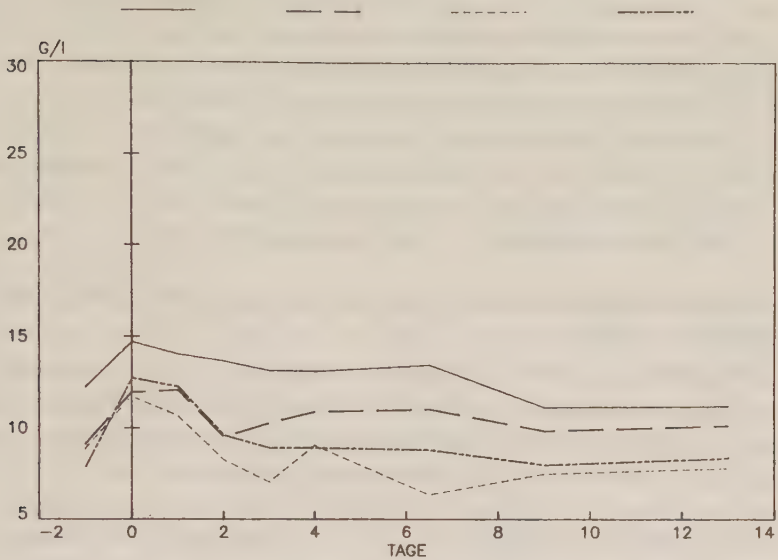
Leukozyten nach Operationen ohne HLM und mit postoperativen Infektionen
(Graphik 3b;S.27)

Bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen im Vergleich zum infektfreien Normalverlauf keine signifikant ($p > 0,05$; 14 FG) unterschiedliche Leukozytenzahl am Abend des Operationstages. Mäßige, statistisch nicht signifikante ($p > 0,05$; 10 FG) Leukopenie am 3.postoperativen Tag gegenüber dem 1.postoperativen Tag. Leichter, nicht signifikanter ($p > 0,05$; 8 FG) infektionsbedingter Leukozytenanstieg zwischen 3. und 4.postoperativen Tag. Kein signifikanter Leukozytenzahlunterschied am 1.postoperativen Abend ($p > 0,05$; 13 FG) sowie am 3. und 4.postoperativen Tag ($p > 0,05$; 10 FG bzw. $p > 0,05$; 7 FG) bei Säuglingen mit und ohne postoperative Infektionen; leichte, statistisch nicht signifikante ($p > 0,05$; 4 FG) infektionsbedingte Leukozytenzunahme zwischen 4. und 6,5.postoperativen Tag.

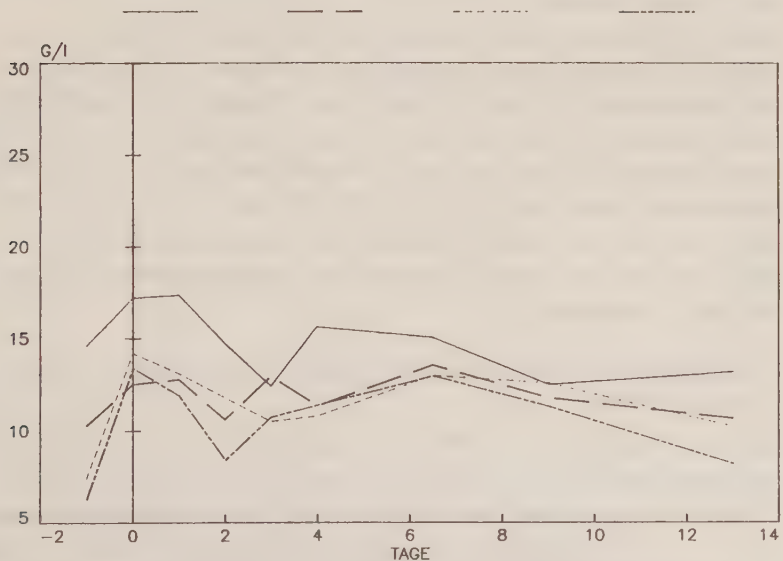
Bei postoperativ infektiös erkranktem Kleinkind ($n = 1$) hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 17 FG) vermehrte Leukozytenzahl am 1.postoperativen Abend gegenüber infektionslosen Kleinkindern, außerdem am 3.postoperativen Tag hoch

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 3a: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFEKTIONEN
LEUKOZYTEN IM ZEITL. VERLAUF NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 3b: PAT. MIT POSTOP. INFEKTIONEN (BAKT. U. VIRAL)
LEUKOZYTEN IM ZEITL. VERLAUF NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 243-245.

signifikant ($p \leq 0,01$; 8 FG) vermehrte infektionsbedingte Leukozytenzahl im Vergleich zum Regelfall. Anschließend weiterer Leukozytenanstieg bis zum 6,5. postoperativen Tag (statistisch bei $n = 1$ nicht aussagekräftig). Im Vergleich zum Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkranktem Schulkind ($n = 1$) kein signifikanter ($p > 0,05$; 23 FG) Leukozytenzahlunterschied am 1. postoperativen Abend; mäßige (statistisch bei $n = 1$ nicht belegbare) Leukopenie am 2. postoperativen Tag mit hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 17 FG) infektionsbedingter Leukozytose am 3. postoperativen Tag im Vergleich zum Regelfall. Weitere Leukozytenzunahme bis zum 6,5. Tag (statistisch bei $n = 1$ nicht aussagekräftig).

Leukozyten nach Operationen mit HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 3c, S.30)

Bei Neugeborenen weder signifikanter ($p > 0,05$; 10 FG) Leukozytenanstieg zwischen letztem präoperativen und 1. postoperativen Abend, noch signifikante ($p > 0,05$; 10 FG) Abnahme bis zum 3. postoperativen Tag. Präoperativer Leukozytenwert am 3. postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 119 FG) Leukozytenzunahme zwischen letztem präoperativen Abend und 1. postoperativen Tag (Leukozytenmaximum gewöhnlich am 1. postoperativen Tag nach Operation mit HLM) mit anschließendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 115 FG) Rückgang bis zum 3. postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 3. postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Hoch signifikanter Leukozytenanstieg zwischen letztem präoperativen Abend und 1. postoperativen Tag auch bei Kleinkindern ($p \leq 0,01$; 79 FG) und Schulkindern ($p \leq 0,01$; 74 FG) mit anschließendem hoch signifikanten Leukozytenabfall bei Kleinkindern bis zum 3. postoperativen Tag ($p \leq 0,01$; 86 FG), bei Schulkindern bis zum 4. postoperativen Tag ($p \leq 0,01$; 84 FG). Präoperativer Leukozytenwert bei Kleinkindern am 3. postoperativen Tag^{*)}, bei Schulkindern am 4. postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Keine signifikanten Leukozytenanstiege mehr im postoperativen Verlauf bei den vier Altersgruppen.

Leukozyten nach Operationen mit HLM und mit postoperativen Infektionen (Graphik 3d, S.30)

Bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen im Vergleich zum infektfreien Normalverlauf kein signifikanter ($p > 0,05$; 13 FG) Leukozytenzahlunterschied am Abend des Operationstages; präoperativer Ausgangswert

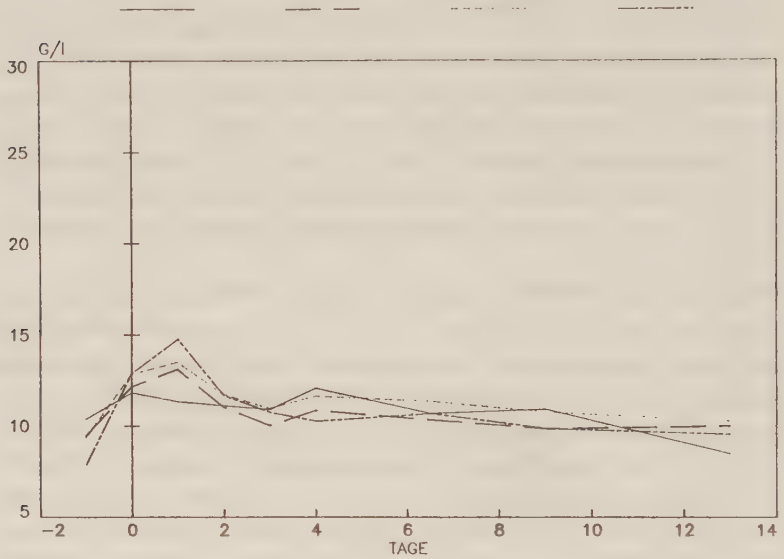
Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

am 2. postoperativen Tag ^{*)} wieder erreicht. Leichte, nicht signifikante ($p > 0,05$; 18 FG) infektiösbedingte Leukozytenzunahme zwischen 4. und 6,5. postoperativen Tag.

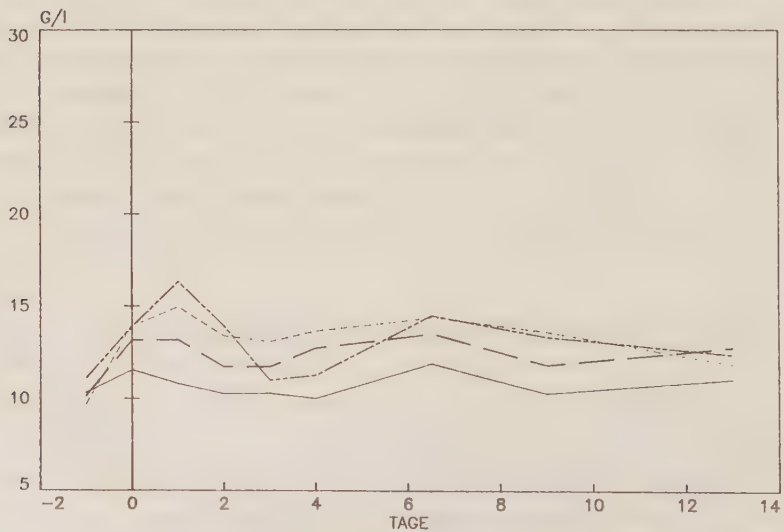
Keine signifikante ($p > 0,05$; 111 FG) unterschiedlichen Leukozytenzahlen am 1. postoperativen Tag bei Säuglingen mit und ohne postoperative Infektionen. Präoperativer Ausgangswert der postoperativ infektiös Erkrankten am 2. postoperativen Tag ^{*)} erreicht; jedoch zwischen 3. und 6,5. postoperativen Tag signifikante ($p \leq 0,05$; 77 FG) infektiösbedingte Leukozytenzunahme mit am 4. postoperativen Tag hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 90 FG) vermehrter Leukozytenzahl im Vergleich zum postoperativen Normalverlauf.

Bei postoperativ infektiös erkrankten Klein- und Schulkindern keine signifikante ($p > 0,05$; 83 FG bzw. $p > 0,05$; 11 FG) abweichenden Leukozytenzahlen am 1. postoperativen Tag im Vergleich zum Regelfall. Präoperative Ausgangswerte der postoperativ Erkrankten beider Altersgruppen jeweils am 3. postoperativen Tag ^{*)} wieder erreicht; jedoch zwischen 3. und 6,5. postoperativen Tag jeweils leichter, nicht signifikanter ($p > 0,05$; 42 FG bzw. $p > 0,05$; 11 FG) infektiösbedingter Leukozytenanstieg mit bei den Kleinkindern am 4. postoperativen Tag signifikant ($p \leq 0,05$; 49 FG) und den Schulkindern am 6,5. postoperativen Tag nicht signifikant ($p > 0,05$; 7 FG) höheren Leukozytenzahlen im Vergleich zum postoperativen Normalverlauf.

Graphik 3c: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFektionen
LEUKOZYTEN IM ZEITL. VERLAUF NACH OP MIT HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 3d: PAT. MIT POSTOP. INFektionen (BAKT. U. VIRAL)
LEUKOZYTEN IM ZEITL. VERLAUF NACH OP MIT HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 243-245.

Stabkernige Granulozyten nach Operationen ohne HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 4a; S. 32)

Bei Neugeborenen nicht signifikanter ($p > 0,05$; 7 FG) Granulozytenanstieg zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag (Maximum gewöhnlich am 1.postoperativen Tag nach Operation ohne HLM); ebenso nicht signifikanter Granulozytenabfall ($p > 0,05$; 3 FG) vom 1.bis zum 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 2.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Demgegenüber bei Säuglingen hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 32 FG) Granulozytenzunahme bis zum 1.postoperativen Tag mit folgendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 37 FG) Rückgang zum 2.postoperativen Tag und erneutem, allerdings nicht mehr signifikanten ($p > 0,05$; 22 FG) Abfall zwischen 3. und 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Signifikante ($p \leq 0,05$; 30 FG) Zunahme der Granulozyten bis zum 1.postoperativen Tag bei den Kleinkindern; hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 21 FG) Abfall zum 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 3.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Schulkindern wiederum hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 29 FG) Anstieg zum 1.postoperativen Tag mit folgender hoch signifikanter Verminderung ($p \leq 0,01$; 28 FG) zwischen 1. und 6,5.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

Keine signifikanten Erhöhungen der stabkernigen Granulozyten mehr im postoperativen Verlauf bei den vier Altersgruppen.

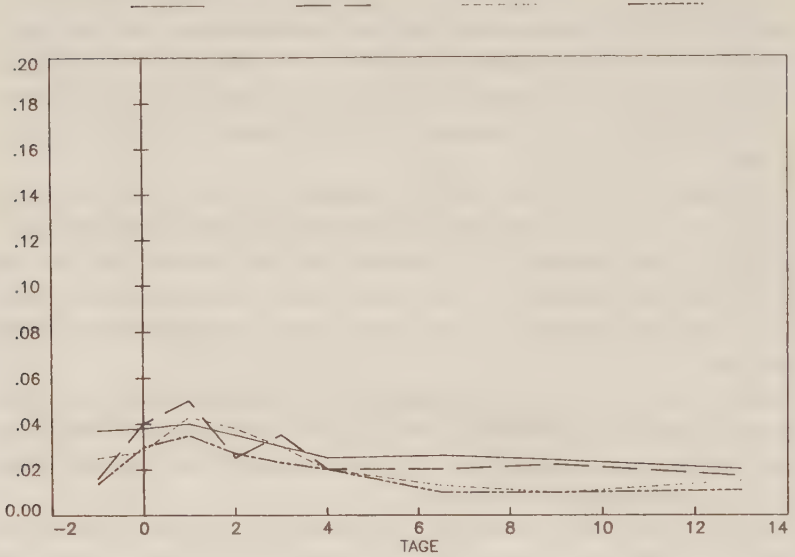
Stabkernige Granulozyten nach Operationen ohne HLM und mit postoperativen Infektionen (Graphik 4b; S. 32)

Im Gegensatz zum infektfreien Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 13 FG) Granulozytenanstieg bis zum Abend des Operationstages (bei geringfügig erhöhten präoperativen Werten) mit sofortigem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 14 FG) Abfall bis zum 3.postoperativen Tag unter den präoperativen Ausgangswert. Infektionsbedingter, hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 12 FG) erneuter Granulozytenanstieg vom 3. bis zum 6,5.postoperativen Tag.

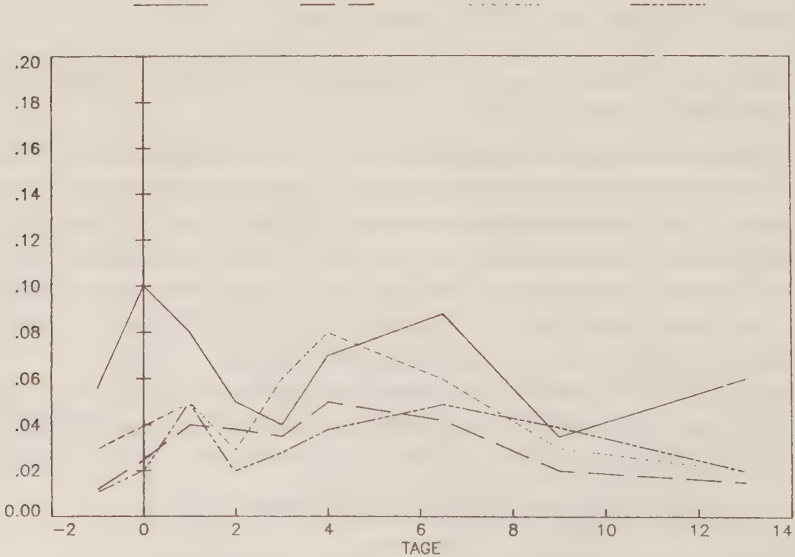
Bei postoperativ infektiös erkrankten Säuglingen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 7 FG) Anstieg der Granulozyten zum 1.postoperativen Tag; gegensätzlich zum infektfreien Normalverlauf nun aber relative Konstanz ($p > 0,05$; 7 FG) auf

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 4a: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFektionen
STABK.GRANUL. IM ZEITL.VERL. NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 4b: PAT. MIT POSTOP. INFektionen (BAKT. U. VIRAL)
STABK.GRANUL. IM ZEITL.VERL. NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 246-248.

diesem erhöhten Niveau bis zum 3.postoperativen Tag (präoperativer Ausgangswert nicht erreicht) mit anschließender erneuter, allerdings nicht signifikanter ($p > 0,05$; 6 FG) infektiöser Granulozytenzunahme zwischen 3. und 4.postoperativen Tag.

Im Vergleich zum komplikationslosen Verlauf bei postoperativ infektiös erkranktem Kleinkind und Schulkind signifikanter bzw. hoch signifikanter ($p \leq 0,05$; 17 FG bzw. $p \leq 0,01$; 23 FG) Granulozytenzahlunterschied am Operationstag. Rascher Abfall auf präoperative Ausgangswerte bereits am 2.postoperativen Tag^{*)}. Erneute infektiöse, hoch signifikant erhöhte Granulozytenzahlen gegenüber dem Normalverlauf bei beiden Altersgruppen am 4.postoperativen Tag ($p \leq 0,01$; 5 FG bzw. $p \leq 0,01$; 6 FG) mit anschließender weiterer Granulozytenzahlzunahme bei beiden Kindern (Signifikanzbestimmungen sind jeweils wegen der zu geringen Fallzahlen ($n = 1$) nicht möglich).

Stabkernige Granulozyten nach Operationen mit HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 4c; S. 35)

Bei Neugeborenen nicht signifikanter ($p > 0,05$; 9 FG) Granulozytenanstieg zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend (Maximum der Granulozytenwerte gewöhnlich am Abend des Operationstages nach Operation mit HLM); signifikanter ($p \leq 0,05$; 10 FG) Abfall jedoch zum 1.postoperativen Tag mit leichter, nicht signifikanter ($p > 0,05$; 9 FG) Granulozytenzunahme zwischen 2. und 3.postoperativen Tag und erneuter nicht signifikanter Abnahme ($p > 0,05$; 9 FG) zwischen 3. und 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 3.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

Demgegenüber bei Säuglingen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 107 FG) Granulozytenanstieg zwischen letztem präoperativen und 1.postoperativen Abend mit hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 120 FG) Abnahme zum 2.postoperativen Tag, erneute hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 111 FG) Zunahme zwischen 2. und 3.postoperativen Tag und anschließender hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 105 FG) Abfall zum 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 2.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

Keine signifikante ($p > 0,05$; 95 FG) vermehrte Granulozytenzahl bis zum Abend des Operationstages bei Kleinkindern, jedoch hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 94 FG) Abnahme zum 1.postoperativen Tag mit folgendem hoch signifikantem ($p \leq 0,01$; 81 FG) Anstieg zum 3.postoperativen Tag und erneutem signifikantem ($p \leq 0,05$; 69 FG) Abfall bis zum 4.postoperativen Tag. Präoperativer Aus-

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

gangswert am 2.postoperativen Tag^{*)}erreicht.

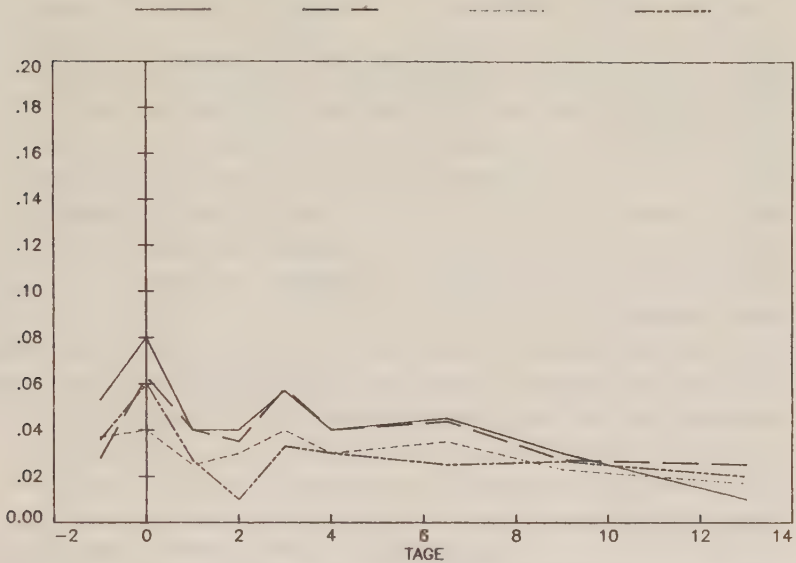
Auch bei Schulkindern hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 74 FG) Granulozytenzunahme bis zum Abend des Operationstages mit folgendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 58 FG) Rückgang zum 2.postoperativen Tag, erneut hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 47 FG) Anstieg zum 3.postoperativen Tag und anschließender hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 61 FG) Abnahme bis zum 13.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 3.postoperativen Tag^{*)}erreicht.

Stabkernige Granulozyten nach Operationen mit HLM und mit postoperativen Infektionen (Graphik 4d; S.35)

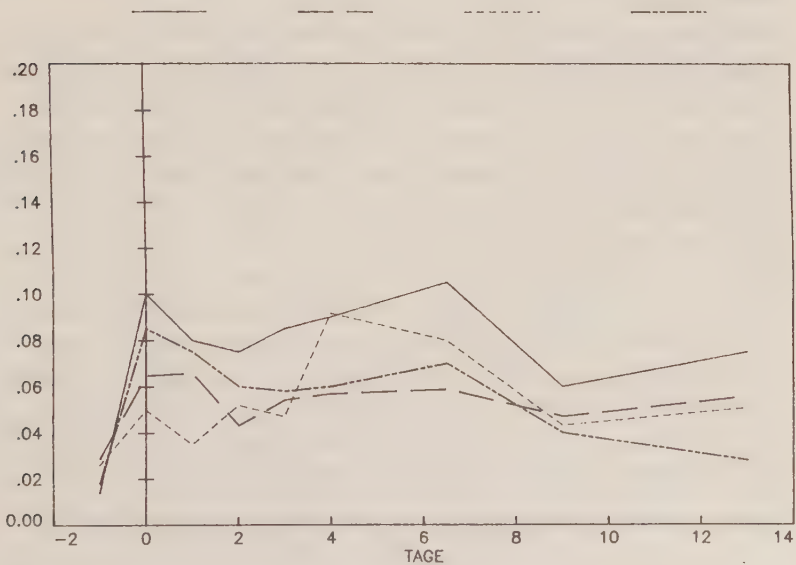
Im Vergleich zum infektfreien Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen und Säuglingen kein signifikanter ($p > 0,05$; 13 FG bzw. $p > 0,05$; 95 FG) Unterschied in der Granulozytenzahl am 1.postoperativen Abend; bei infektiös erkrankten Säuglingen präoperativer Ausgangswert am 2.postoperativen Tag^{*)}erreicht. Bei infizierten Neugeborenen jedoch keine signifikante ($p > 0,05$; 12 FG) Abnahme der Granulozytenzahl bis zum 2.postoperativen Tag. Bei Neugeborenen und Säuglingen erneuter infektionsbedingter signifikanter ($p \leq 0,05$; 17 FG) bzw. hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 71 FG) Granulozytenanstieg zwischen 2. und 6,5.postoperativen Tag mit jeweils hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 10 FG bzw. $p \leq 0,01$; 78 FG) vermehrten Granulozytenzahlen am 4.postoperativen Tag gegenüber infektionsfreiem Verlauf. Präoperativer Granulozytenwert bei infektiös erkrankten Neugeborenen erst am 9.postoperativen Tag^{*)}annähernd wieder erreicht. Bei postoperativ infektiös erkrankten Kleinkindern signifikant ($p \leq 0,05$; 61 FG) vermehrte Granulozytenzahl am Abend des Operationstages im Vergleich zu infektionsfreien Kleinkindern und hoch signifikanter Unterschied ($p \leq 0,01$; 63 FG) am 2.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert bereits am 1.postoperativen Tag^{*)}erreicht. Infektionsbedingte, hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 40 FG) Granulozytenzunahme zwischen 3. und 4.postoperativen Tag mit hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 31 FG) vermehrter Granulozytenzahl am 4.postoperativen Tag gegenüber infektionslosem Normalverlauf. Im Vergleich zu infektionslosen Schulkindern keine signifikant ($p > 0,05$; 11 FG) abweichenden Granulozytenwerte am Abend des Operationstages bei postoperativ infektiös erkrankten Schulkindern; anschließend keine signifikante ($p > 0,05$; 14 FG) Granulozytenreduktion zwischen Operationstag und 3.postoperativen Tag, vielmehr nicht signifikante ($p > 0,05$; 8 FG) Zunahme zwischen 3. und 6,5.postop. Tag mit hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 14 FG) vermehrter Granulozytenzahl am 4.postop. Tag gegenüber infektfreien Schulkindern.

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 4c: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFEKTIONEN
STABK.GRANUL. IM ZEITL.VERL. NACH OP MIT HLM
≤4 WOCHEN ≤1 JAHR ≤6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 4d: PAT. MIT POSTOP. INFEKTIONEN (BAKT. U. VIRAL)
STABK.GRANUL. IM ZEITL.VERL. NACH OP MIT HLM
≤4 WOCHEN ≤1 JAHR ≤6 JAHRE > 6 JAHRE



Thrombozyten nach Operationen ohne HLM und ohne postoperative Infektionen
(Graphik 5a; S.37)

Bei Neugeborenen weder signifikanter ($p > 0,05$; 6 FG) Thrombozytenabfall vom letzten präoperativen Abend bis zum 2.postoperativen Tag, noch signifikanter ($p > 0,05$; 6 FG) Anstieg vom 2. bis 13.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag ^{*)}wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 33 FG) Abnahme der Thrombozytenzahl zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag; relative Konstanz ($p > 0,05$; 18 FG) der Zellzahl bis zum 3.postoperativen Tag; hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 24 FG) Thrombozytenzunahme zwischen 3. und 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag ^{*)}wieder erreicht.

Bei Klein- und Schulkindern keine signifikante ($p > 0,05$; 24 FG bzw. $p > 0,05$; 37 FG) Thrombozytenabnahme zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag, bei Kleinkindern langsamer, aber hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 20 FG) Thrombozytenanstieg zwischen 1. und 6,5.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 2.postoperativen Tag ^{*)}erreicht. Bei Schulkindern verzögerte, ab dem 4. bis 9.postoperativen Tag jedoch hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 18 FG) Thrombozytenzunahme. Präoperativer Ausgangswert am 4.postoperativen Tag ^{*)}wieder erreicht.

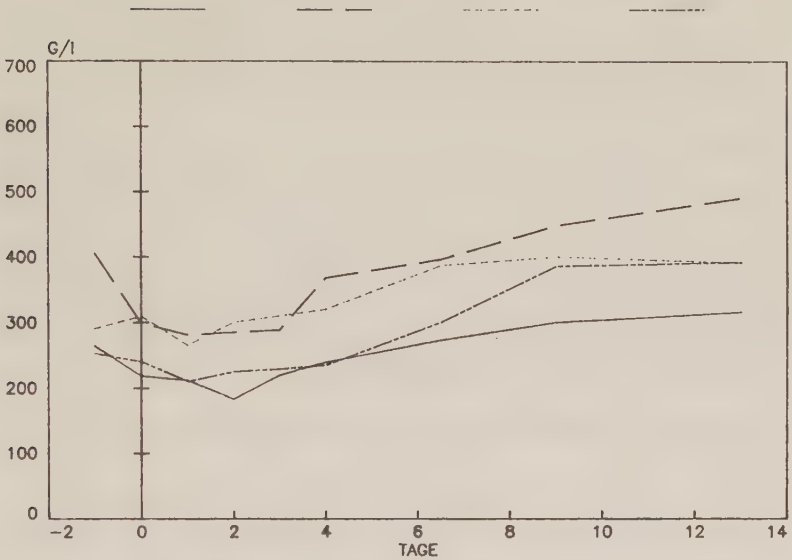
Thrombozyten nach Operationen ohne HLM und mit postoperativen Infektionen
(Graphik 5b; S.37)

Im Gegensatz zum postoperativen infektionsfreien Normalverlauf bei infizierten Neugeborenen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 14 FG) Thrombozytenabfall zwischen letztem präoperativen Abend und 3.postoperativen Tag (keine postoperative Zellnormalisierung wie gewöhnlich am 4.postoperativen Tag); verzögerte, insgesamt jedoch hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 10 FG) Thrombozytenzunahme erst zwischen 3. und 9.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 6,5.Tag ^{*)}wieder erreicht.

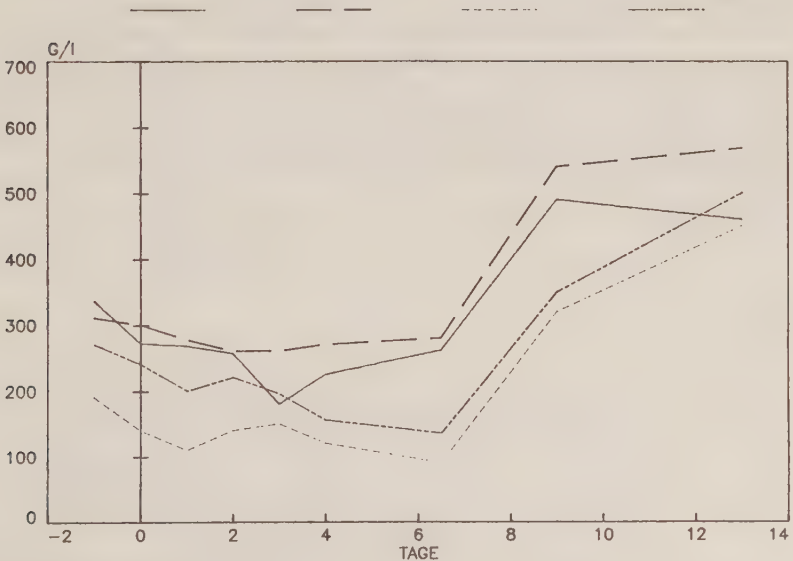
Bei Säuglingen mit postoperativen Infektionen gegenüber infektfreien zwar keine signifikante ($p > 0,05$; 12 FG) Abnahme der Thrombozytenzahl zwischen letztem präoperativen Abend und 2.postoperativen Tag; jedoch infektionsbedingte, relative Konstanz ($p > 0,05$; 12 FG) der erniedrigten Zellzahl vom 2. bis zum 6,5.postoperativen Tag. Erst signifikante ($p \leq 0,05$; 7 FG), steile Thrombozytenzunahme zwischen 6,5. und 9.postop. Tag. Präoperativer Ausgangswert dabei am 6,5.postop.Tag ^{*)}erreicht.

Anm.: ^{*)} unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 5a: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFEKTIONEN
THROMBOZYTEN IM ZEITL. VERL. NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 5b: PAT. MIT POSTOP. INFEKTIONEN (BAKT. U. VIRAL)
THROMBOZYTEN IM ZEITL. VERL. NACH OP OHNE HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 249-251.

Bei infizierten Klein- und Schulkindern (Signifikanzbestimmungen für die beiden infizierten Kinder aufgrund der zu geringen Fallzahlen (jeweils $n=1$) nicht möglich) nach geringfügigem postoperativen Thrombozytenwiederanstieg am 2.postoperativen Tag erneuter infektionsbedingter Abfall. Im Vergleich zu infektionsfreiem Normalverlauf bei infiziertem Kleinkind (mit präoperativ bereits erniedrigter Thrombozytenzahl) am 3. und 4.postoperativen Tag hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 6 FG und $p \leq 0,01$; 13 FG) verminderte Thrombozytenzahl; bei infiziertem Schulkind (mit präoperativ gegenüber Normalverlauf ähnlichem Ausgangswert) am 3. und 4.postoperativen Tag signifikant ($p \leq 0,05$; 17 FG und $p \leq 0,05$; 11 FG) erniedrigte Thrombozytenzahlen und infektionsbedingte relative Konstanz der erniedrigten Werte bis zum 6,5.postoperativen Tag bei beiden Kindern; danach steller, die präoperativen Thrombozytenzahlen (etwa am 8.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht) übertreffender Thrombozytenanstieg.

Thrombozyten nach Operationen mit HLM und ohne postoperative Infektionen (Graphik 5c; S.40)

Bei Neugeborenen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 7 FG) Thrombozytenabfall zwischen letztem präoperativen Abend und 1.postoperativen Tag mit anschließender relativer Konstanz der Thrombozytenwerte bis zum 6,5.postoperativen Tag ($p > 0,05$; 9 FG) und folgendem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 7 FG) Anstieg zwischen 6,5. und 13.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 9.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Säuglingen hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 98 FG) Thrombozytenrückgang zwischen letztem präoperativen Abend und 2.postoperativen Tag. Relative Konstanz ($p > 0,05$; 43 FG) bis zum 4.postoperativen Tag mit hoch signifikantem ($p \leq 0,01$; 40 FG) Wiederanstieg der Thrombozyten zwischen 4. und 9.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 6,5.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei Kleinkindern hoch signifikante ($p \leq 0,01$; 88 FG) Thrombozytenabnahme bis zum 4.postoperativen Tag mit sofortiger hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 55 FG) Zunahme zwischen 4. und 9.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 6,5.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

Bei Schulkindern hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 101 FG) Thrombozytenabfall bis zum 2.postoperativen Tag mit sofortiger hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 61 FG) Zunahme zwischen 2. und 3.postoperativen Tag und erneutem hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 35 FG) Anstieg zwischen 4. und 9.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert ebenfalls am 6,5.postop. Tag^{*)} erreicht.

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Thrombozyten nach Operationen mit HLM und mit postoperativen Infektionen
(Graphik 5d; S.40)

Im Vergleich zum Normalverlauf bei postoperativ infektiös erkrankten Neugeborenen, abgesehen vom hoch signifikanten ($p \leq 0,01$; 10 FG) Thrombozytenabfall bis zum 2.postoperativen Tag, kein signifikant unterschiedlicher Thrombozytenverlauf. Ebenfalls hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 13 FG) Thrombozytenanstieg zwischen 6,5. und 13.postoperativen Tag mit Wiedererreichen des präoperativen Ausgangswertes am 9.postoperativen Tag^{*)}.

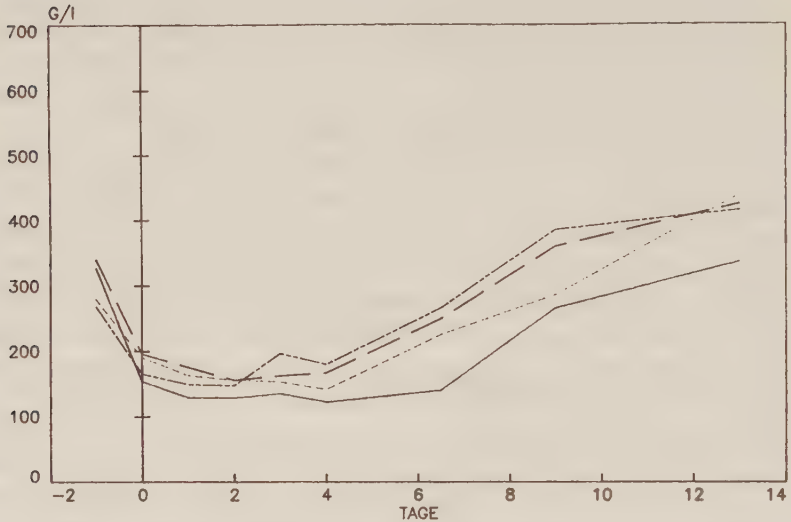
Keine signifikant ($p > 0,05$; 80 FG) unterschiedliche Thrombozytenzahl bei Säuglingen mit und ohne postoperative Infektionen am 2.postoperativen Tag; jedoch infektionsbedingte weitere, signifikante ($p \leq 0,05$; 74 FG) Thrombozytenabnahme zwischen 3. und 6,5.postoperativen Tag mit hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 72 FG) erniedrigter Thrombozytenzahl am 6,5.postoperativen Tag im Vergleich zum Normalverlauf. Hoch signifikanter ($p \leq 0,01$; 61 FG) Wiederanstieg zwischen 6,5. und 9.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert erst am 9.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Bei postoperativ infektiös erkrankten Kleinkindern im Vergleich zum infektfreien Regelfall keine signifikant unterschiedlichen Thrombozytenwerte am 4. und 6,5.postoperativen Tag ($p > 0,05$; 65 FG und $p > 0,05$; 45 FG) mit ebenfalls hoch signifikantem ($p \leq 0,01$; 36 FG) Wiederanstieg der Thrombozyten zwischen 4. und 13.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert am 6,5.postoperativen Tag^{*)} erreicht.

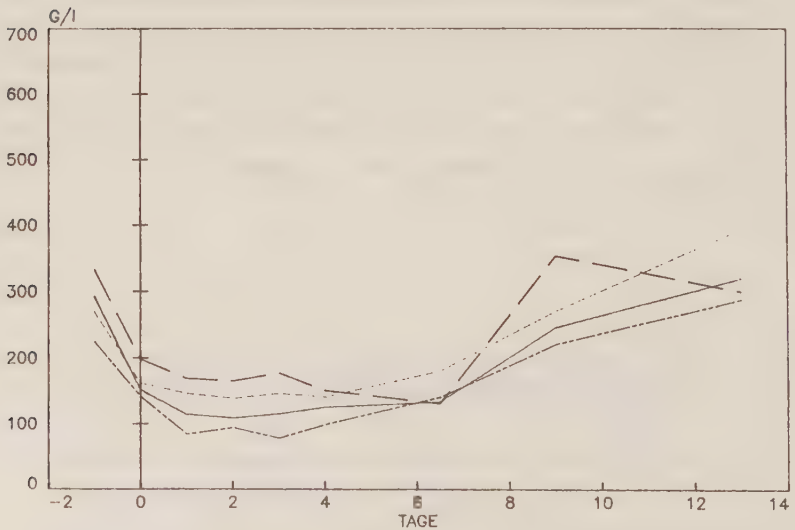
Bei infizierten gegenüber infektfreien Schulkindern bereits am 2.postoperativen Tag signifikant ($p \leq 0,05$; 14 FG) verminderte Thrombozytenzahl mit anschließend relativer Konstanz ($p > 0,05$; 15 FG) der erniedrigten Werte bis zum 3.postoperativen Tag. Signifikanter ($p \leq 0,05$; 10 FG) Wiederanstieg zwischen 3. und 9.postoperativen Tag bei noch infektionsbedingt signifikant ($p \leq 0,01$; 23 FG) reduzierter Thrombozytenzahl im Vergleich zum Normalverlauf am 4.postoperativen Tag. Präoperativer Ausgangswert erst am 6,5.postoperativen Tag^{*)} wieder erreicht.

Anm.: *) unter Berücksichtigung der Standardabweichung

Graphik 5c: PATIENTEN OHNE POSTOPERATIVE INFektionen
THROMBOZYTEN IM ZEITL. VERL. NACH OP MIT HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Graphik 5d: PAT. MIT POSTOP. INFektionen (BAKT. U. VIRAL)
THROMBOZYTEN IM ZEITL. VERL. NACH OP MIT HLM
<=4 WOCHEN <=1 JAHR <=6 JAHRE > 6 JAHRE



Anm.: Die Werte zu den Graphiken befinden sich im Anhang Seite 249-251.

Zusammenfassend ergab die Auswertung der postoperativen Temperatur- und Blutparameterkurven folgende Informationen:

Temperatur und Leukozyten erreichten nach Operationen ohne HLM gewöhnlich noch am Operationstag ihre höchsten Werte; nach chirurgischen Eingriffen mit HLM erst am 1.postoperativen Tag. Dabei führte die Anwendung der HLM im Vergleich zu Operationen ohne ihren Einsatz, zumindest bei den Klein- und Schulkindern, zu signifikant ($p \leq 0,05$; 38 FG bzw. $p \leq 0,05$; 78 FG) höheren Temperaturwerten und bei den Schulkindern zu signifikant ($p \leq 0,05$; 68 FG) vermehrten Leukozytenzahlen.

Im infektionslosen postoperativen Verlauf waren die erhöhten Temperaturen auch nach Eingriffen mit HLM in der Regel am 4.Tag wieder auf die präoperativen Werte abgefallen. Ein erneuter Fieberanstieg ab dem 3.oder 4.Tag mußte somit als Beginn einer Infektion, ferner differentialdiagnostisch eines Postperikardiotomiesyndroms (3.3 ,S.127) gewertet werden.

Die Leukozyten hatten nach Operationen ohne HLM zwischen dem 2.und 3.Tag, nach solchen mit HLM zwischen dem 3.und 4.Tag ihre präoperativen Ausgangszahlen wieder erreicht, so daß ein erneuter Leukozytenanstieg am 3.oder 4. Tag, manchmal auch eine um einen Tag vorangegangene Leukopenie (v.a.nach Eingriffen ohne HLM) wiederum Hinweise auf eine sich anbahnende Infektion sind.

Die stabkernigen jugendlichen Granulozyten wurden nach Eingriffen ohne HLM erst am 1.postoperativen Tag vermehrt aus dem Knochenmark ausgeschüttet, während die Anwendung der HLM den stärksten Granulozytenanstieg noch am Operationstag bewirkte. Die Granulozytenzahlen waren wiederum nach extrakorporaler Zirkulation signifikant ($p \leq 0,05$; 9 FG) bei den Neugeborenen und hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 63 FG) bei den Schulkindern größer als nach Eingriffen ohne HLM.

Nach zwei bis spätestens vier postoperativen Tagen hatten sich die präoperativen Ausgangswerte wieder eingestellt, wobei auch ein erneuter, teilweise hoch signifikanter Anstieg der stabkernigen Granulozyten zwischen dem 2.und 3.Tag, insbesondere bei den mit HLM operierten Kindern aller Altersgruppen, zum regulären postoperativen Verlauf zählte. Eine signifikant kontinuierlich zunehmende Granulozytenzahl zwischen 2.und 6,5.Tag mit am 4. Tag gegenüber dem komplikationslosen Normalverlauf noch hoch signifikant vermehrten Granulozytenzahlen ist jedoch als eindeutiges Zeichen einer bakteriellen Infektion zu werten.

Nach Eingriffen mit HLM sanken auch die Thrombozytenzahlen stärker als ohne,

was Säuglinge und Kleinkinder hoch signifikant ($p \leq 0,01$; 14 FG bzw. $p \leq 0,01$; 53 FG), ferner Schulkinder signifikant ($p \leq 0,05$; 28 FG) zeigten. Eine Normalisierung auf präoperative Ausgangswerte trat dabei nach HLM-Einsatz ab dem 4.Tag auf; ohne extrakorporale Zirkulation stiegen die Thrombozyten wieder zwischen 1.und 3.Tag. Dementsprechend deuten eine länger anhaltende Thrombozytopenie oder ein erneuter Rückgang nach anfänglicher Thrombozytenzunahme ebenfalls auf eine postoperative bakterielle Infektion hin.

Säuglinge, vor allem aber Neugeborene, zeigten große Schwankungen in der postoperativen Temperatur- und Leukozytenentwicklung. Diese beiden Parameter waren daher, da zusätzlich insbesondere die Leukozytenzahlen (physiologischerweise) bereits präoperativ stark erhöht lagen, für die Diagnosestellung einer bakteriellen Infektion nur bei Klein- und Schulkindern signifikant. Aussagekräftig für alle Altersgruppen wirkten vielmehr die Zunahme der stabkernigen Granulozyten im Differentialblutbild als Ausdruck der Linksverschiebung und ein kontinuierlich erniedrigtes Thrombozytenniveau.

Klinische Befunde zur Sicherung der verschiedenen Infektionsarten

Klinische Sicherung der Diagnose Sepsis

Die Diagnose Sepsis wurde gestellt, wenn mindestens drei der folgenden vier Kriterien erfüllt waren:

1. Klinisch-chemische Befunde

- Leukozytose im peripheren Blut (>13 G/l für Kinder ≤ 1 Jahr
 >11 G/l für Kinder > 1 Jahr)
- Vermehrung der stabkernigen Granulozyten (Linksverschiebung im Differentialblutbild) ($>0,04$ für Kinder ≤ 1 Jahr
 $>0,03$ für Kinder > 1 Jahr)
- Thrombozytopenie (vgl. folgende Seite)

2. Klinische Symptome als unspezifische Hinweiszeichen

- Rektale Temperatur $>37,5$ °C für mindestens 2 Tage
- verschlechtertes Allgemeinbefinden, blaßgraues Hautkolorit
- Anämie, Dyspnoe, Zyanose
- Erbrechen, Diarrhoe, Spleno-, Hepatomegalie

3. Positive Blutkultur intra vitam

4. Positive postmortale Blutkultur

Tabelle 6: Klinische Befunde bei Sepsis

Septisch erkrankt nach Operationen mit HLM

	Neugeborene Säuglinge (n= 3) (n=11) ¹⁾	Kleinkinder (n=8) ¹⁾ Schulkinder (n=4)
Fieber	60,0%	100,0%
Leukozytose	50,0% ²⁾	91,6% ²⁾
Linksverschiebung	95,0%	100,0%
Thrombozytopenie	75,0%	70,8%

Anm.: 1) Von den fünf sek. generalis., prim. lokalis. Infektionen wurden die zwei, die nach Operationen mit HLM ausgebrochen waren, mit aufgenommen.

2) Eine Leukopenie trat in fünf Sepsisfällen auf.

Allgemein bereitete die Sicherung der Diagnose Sepsis bei den kardiovaskulär operierten Kindern erhebliche Schwierigkeiten. Insbesondere unter den Neugeborenen und Säuglingen, die oftmals bereits präoperativ einen schlechten Allgemeinzustand zeigten, verlief das klinische Erscheinungsbild häufig sehr indifferent, schleichend und äußerst unterschiedlich. Seltener war die bei älteren Kindern ausgeprägte Symptomatik mit Fieber, deutlicher Leukozytose sowie Linksverschiebung vorhanden (Tabelle 6, s.o.).

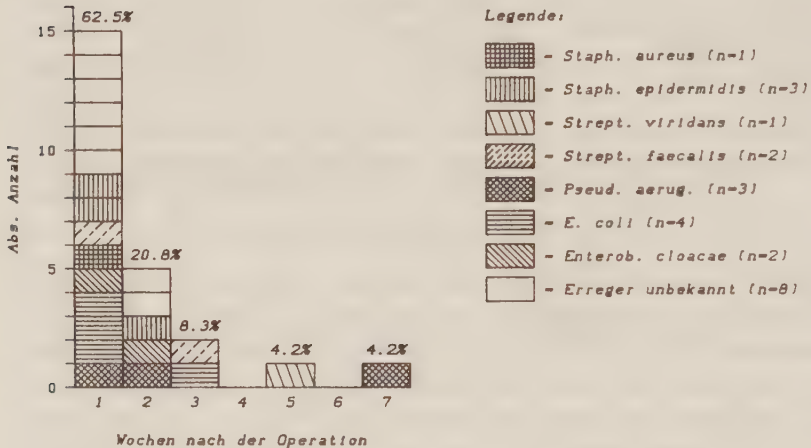
Eine Thrombozytopenie galt insbesondere nach Operationen mit HLM erst dann als gesichert, wenn die Thrombozytenzahl im postoperativen Verlauf erst angestiegen und danach erneut abgefallen war. Erwähnenswert ist daher, daß bei dem Kleinkind, das zwei Wochen nach Generalisation einer Harnwegsinfektion durch E.coli im septischen Schock verstarb, die Thrombozytenzahl unter 30% des Ausgangswertes gesunken war und sich von diesem niedrigen Niveau nicht mehr erholt hatte. Eine solch kontinuierlich niedrige Thrombozytenzahl dürfte folglich als prognostisch ungünstiges Kriterium gewertet werden.

Erregernachweise waren in 16 der 24 primär generalisierten Sepsisfälle aus der Blutkultur möglich (6mal davon zusätzlich noch im Liquor, Trachealsekret oder Augenabstrich) und zwar meist gleichzeitig mit der Entwicklung von Fieber, Leukozytose und Linksverschiebung. Sank die Thrombozytenzahl unter 50% des Ausgangswertes, war in der Regel eine positive Blutkultur zu erwarten.

Nahezu 2 Drittel (62,5%) aller primär septischen Infektionen waren, wie die

folgende Graphik 6 veranschaulicht, bereits in der ersten postoperativen Woche aufgetreten. Das Maximum (50,0%) der Erkrankungen lag dabei am 7. postoperativen Tag.

Graphik 6: Manifestationszeitraum postoperativer septischer Infektionen



Klinische Sicherung der Diagnose Pneumonie

Anhand von mindestens drei der folgenden vier Kriterien konnte bei 32 Patienten (einschließlich des Säuglings, dessen Pneumonie sekundär septisch generalisierte) die Diagnose einer bakteriellen Lungenentzündung gestellt werden:

1. Klinisch-chemische Befunde entsprechend denen bei der Diagnose Sepsis
2. Klinische Symptome
 - eitriges Tracheobronchialsekret
 - rektale Temperatur $>37,5^{\circ}\text{C}$ für mindestens 2 Tage
 - röntgenologisch nachweisbare Lungeninfiltrate
3. Positiver Erregernachweis im Trachealsekret
4. Postmortaler Erregernachweis durch Lungenbiopsie

Ältere Kinder zeigten in der Regel wiederum eine ausgeprägte klinisch-chemische Infektionssymptomatik, wohingegen bei Neugeborenen und Säuglingen die Linksverschiebung im Differentialblutbild meist als das einzige verlässliche

klinische Kriterium galt. Dennoch waren in dieser Gruppe Pneumonien, die sich nach Operationen ohne HLM entwickelt hatten, durchschnittlich etwas häufiger von Temperatur- und Leukozytenerhöhungen begleitet als solche, die nach chirurgischen Eingriffen mit HLM ausbrachen. Diese kennzeichnete demgegenüber in 70% der Fälle und für alle Altersgruppen gleichermaßen ein starker Thrombozytenabfall, der wiederum erst dann als gesichert galt, insbesondere nach Operationen mit HLM, wenn die Thrombozytenzahl im postoperativen Verlauf erst angestiegen und danach erneut abgefallen war (Tab.7,s.u.).

Tabelle 7: Klinische Befunde bei Pneumonie

	<u>Neugeborene und Säuglinge</u>		<u>Klein- und Schulkinder</u>	
	mit HLM (n=19)	ohne HLM (n=7)	mit HLM (n=6)	ohne HLM (n=0)
Fieber	41,7%	55,0%	90,0%	-
Leukozytose	49,2% 1)	54,2%	90,0%	-
Linksverschiebung	96,7%	83,3%	100,0%	-
Thrombozytopenie	70,8%	28,6%	70,0%	-
Röntgenbefund positiv	61,7%	42,9%	90,0%	-

Anm.: 1) Eine Leukopenie trat bei drei der 24 Pneumonien auf, die sich nach Operationen mit HLM entwickelt hatten.

Positive Röntgenbefunde konnten ferner bei Klein- und Schulkindern gegenüber jüngeren Patienten über 30% häufiger zur Diagnosesicherung herangezogen werden (Tabelle 7,s.o.). Neben den typischen bronchopneumonischen Herdschatten in der Mehrzahl der bakteriellen Lungenentzündungen ließ sich bei fünf Säuglingen bereits eine beginnende Sekretspiegelbildung in den Infiltraten als Ausdruck einer sekundären Abszedierung erkennen. Bei einem Säugling mit primär abszedierender Pneumonie hatte die Perforation des Abszesses in die Pleura (Pleuraempyem) zu einem Seropneumothorax geführt, der röntgenologisch als Ergußspiegel im freien Pleuraraum imponierte.

Ein positiver Erregernachweis aus dem Trachealsekret gelang bei 27 der 33 (einschl.der sek.general.) bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege in der Regel am Manifestationstag, der anhand der pathologischen Veränderungen der klinischen Parameter zu ermitteln war, bisweilen zwei Tage zuvor, seltener danach.

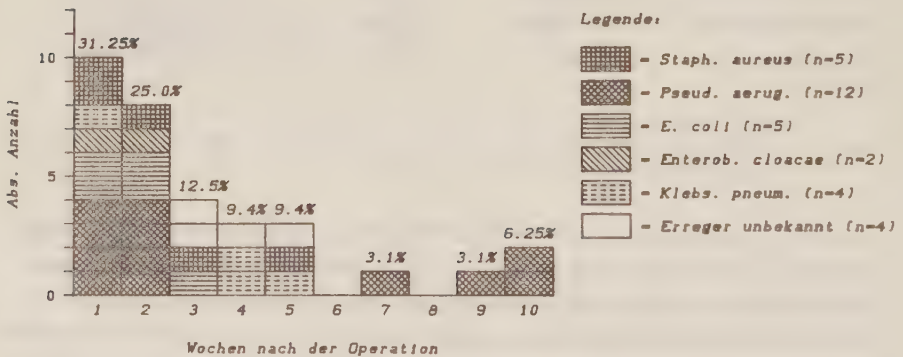
Über die Hälfte (56,2%) aller Pneumonien waren, wie die folgende Graphik 7 veranschaulicht, in den ersten beiden postoperativen Wochen aufgetreten. Dabei galt es zu unterscheiden zwischen

Frühpneumonien: (2.- 5.postop.Tag, Max.4.postop.Tag) $n= 8 \hat{=} 25,0\%$ bzgl.32 und

Spätpneumonien: (6.-14.postop.Tag, Max.9.postop.Tag) $n=10 \hat{=} 31,2\%$ bzgl.32
(15.-65.postop.Tag) $n=14 \hat{=} 43,8\%$ bzgl.32

Die Bronchopneumonien mit sekundär abszedierender Tendenz entwickelten sich am 17.,32.,35.,47.,64.postoperativen Tag. Das Pleuraempyem eines Säuglings wurde am 3.postoperativen Tag diagnostiziert.

Graphik 7: Manifestationszeitraum postoperativer Pneumonien



Klinische Sicherung der Diagnose Wundinfektion

Zur Diagnose einer auf die Manifestationsstelle beschränkten Wundinfektion sollten mindestens zwei der folgenden Kriterien erfüllt sein:

1. Klinisch-chemische Befunde
 - Temperaturerhöhung
 - Leukozytose
2. Klinische Symptome
 - Rötung, Schwellung, Schmerz, Überwärmung des Wundgebietes (klassische Entzündungszeichen)
 - Dehissenzen der Wundränder
 - Sekretion aus der Wunde (Nässen, Eiter)
3. Positiver Erregernachweis
 - im Wundabstrich

Tabelle 8: Klinische Befunde bei Wundinfektionen

	<u>Neugeborene und Säuglinge</u>		<u>Klein- und Schulkinder</u>	
	mit HLM (n=8)	ohne HLM (n=4)	mit HLM (n=7)	ohne HLM (n=0)
Fieber	62,5%	50,0%	42,9%	-
Leukozytose	50,0%	50,0%	14,3%	-
Eiter	50,0%	25,0%	-	-
Nässen	37,5%	25,0%	57,1%	-

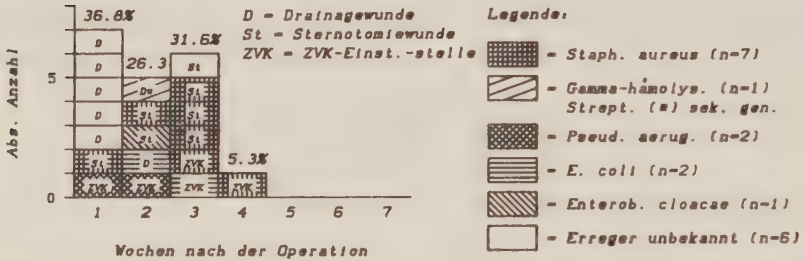
Die Hälfte aller Kinder reagierte unabhängig von ihrem Alter auf die Wundinfektion mit einer leichten Temperaturerhöhung; die Hälfte der Neugeborenen und Säuglinge entwickelte zusätzlich noch eine geringfügige Leukozytose. In dieser Altersgruppe waren auch alle fünf eitrigen Wundinfektionen aufgetreten; vier unter ihnen nach Operationen mit HLM. Die klassischen Entzündungszeichen waren stets gegeben.

Ein positiver Erregernachweis aus dem Wundabstrich gelang bei 13 der 19 bakteriellen Wundentzündungen mit Staphylokokkus aureus als Hauptkeim. Die Blutkultur der sekundär zur Sepsis generalisierten Infektion an der Drainagewunde enthielt gamma-hämolysierende Streptokokken.

Gegen Ende der ersten und zu Beginn der zweiten postoperativen Woche (6.-12. postoperativer Tag), mit Maximum am 7. Tag, traten 63,2% aller Wundinfektionen auf; die Infektionen der Drainagewunden darunter speziell vermehrt in der ersten postoperativen Woche, solche der Sternotomiewunde (insbes.eitrige) in

der 2. und 3. sowie diejenigen an der Einstichsstelle des zentralen Venenkatheters relativ gleichverteilt bis zur 4. Woche.

Graphik 8: Manifestationszeitraum postoperativer Wundinfektionen



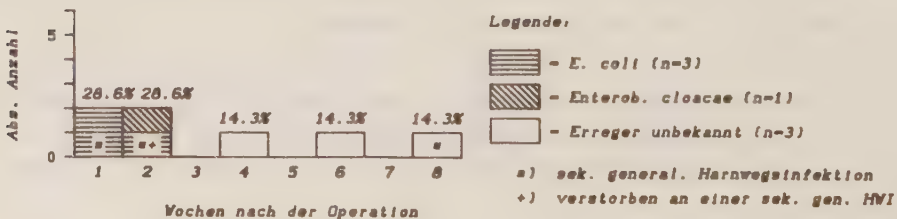
Klinische Sicherung der Diagnose Harnwegsinfektion

Asymptomatische Harnwegsinfektionen (Bakteriurien) wurden bei drei Säuglingen und einem Kleinkind anhand der Ausscheidung von mehr als 10^5 Erregern pro ml Mittelstrahlurin mit geringer Leukozyturie diagnostiziert. Sonstige klinische Zeichen bestanden nicht. Für drei weitere Kinder (1 Neugeb., 2 Kleinkinder) wurde anhand der dafür geltenden Kriterien die sekundäre Generalisation zur Sepsis vermutet.

Von vier der sieben Harnwegsinfektionen mit positivem Erregernachweis waren drei durch E.coli verursacht, der auch zwei der drei sek. general. Harnwegsinfektionen bedingte und bei einem Kleinkind zum tödlichen Ausgang im septischen Schock führte.

Über die Hälfte aller Harnwegsinfektionen entwickelte sich, wie in der folgenden Graphik 9 dargestellt, in den ersten beiden postoperativen Wochen.

Graphik 9: Manifestationszeitraum postoperativer Harnwegsinfektionen



3.1.4 Prädisponierende Faktoren der postoperativen Keimbesiedlung und Infektion

3.1.4.1 Faktoren, die die Abwehrlage der Patienten beeinträchtigen

Disponierende Einflüsse allgemeiner Art

Alter

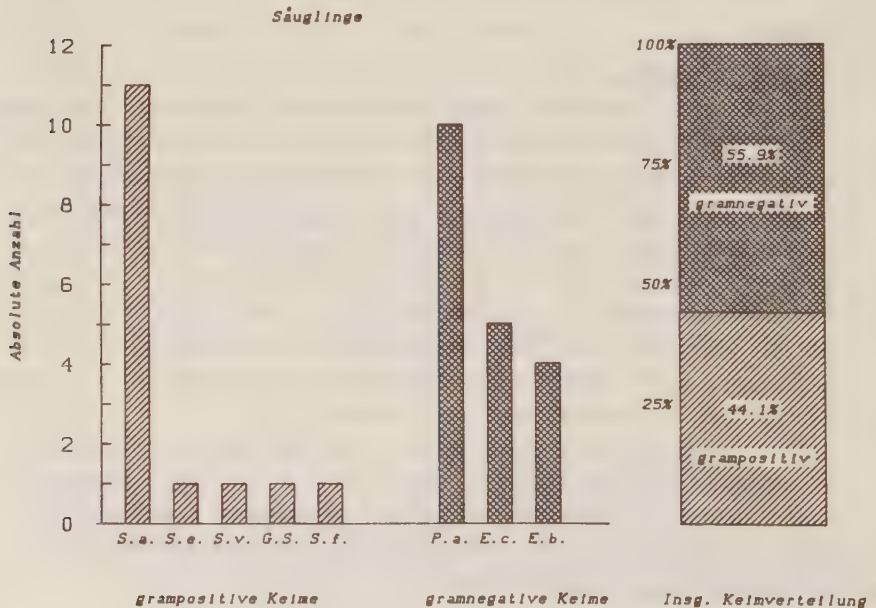
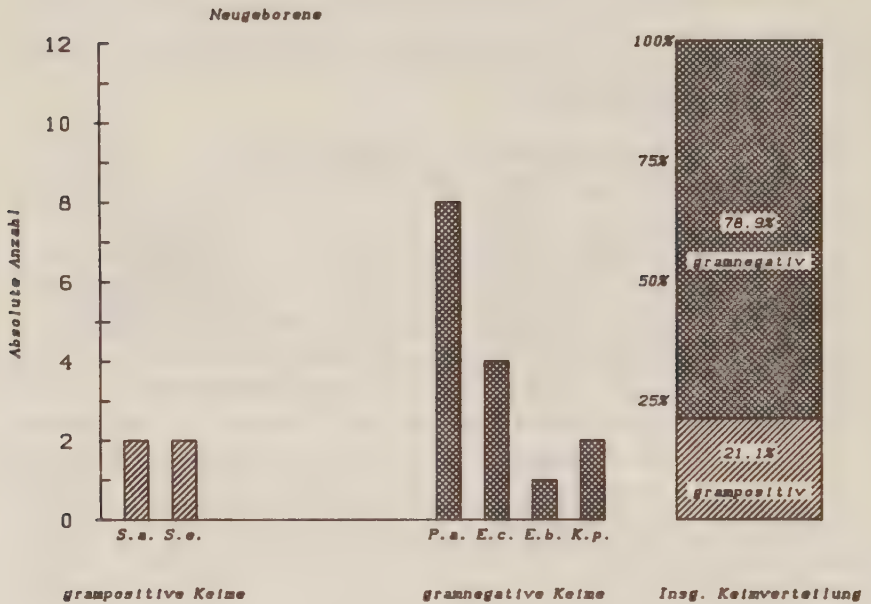
Die Neugeborenen erwiesen sich, wie in Graphik 1 (S.16) und Tabelle 3 (S.17) bereits angedeutet, als die signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) anfälligste Altersgruppe für bakterielle postoperative Infektionen. Mit zunehmendem Lebensalter verminderte sich diese Abwehrschwäche jedoch nachweislich ($p < 0,05$ bei 1FG). Diese Tendenz spiegelt auch das Infektionserregerspektrum wider, welches sich mit wachsender immunologischer Reife der Kinder zusehends von den gramnegativen Problemkeimen zu den grampositiven Bakterien verschob. Infizierten sich noch 53,3% aller Neugeborenen postoperativ bakteriell, und zwar zu 78,9% mit gramnegativen, vor allem fakultativ pathogenen Keimen, erkrankten demgegenüber lediglich 30,0% der oftmals nur geringfügig älteren Säuglinge, und ihr Erregerspektrum enthielt die gramnegativen Keime mit 55,9% bereits um nahezu ein Viertel weniger (Graphik 10, S. 50).

Geschlecht

Um insgesamt 9,4% signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) zahlreicher erkrankten die Jungen (mit 27,3% bzgl. 205 op. Jungen) im Vergleich zu den Mädchen (mit 17,9% bzgl. 162 op. Mädchen) postoperativ bakteriell (Tabelle 10, S. 53). Unter den verschiedenen Infektionsarten überwogen sie dabei am deutlichsten (mit 5,0%, statistisch bei $p > 0,05$ und 1FG jedoch noch nicht signifikant) in der Häufigkeit postoperativer Atemwegsinfektionen. Die Sepsismorbidität war für operierte Jungen ebenfalls größer (bei $p > 0,05$ und 1FG jedoch abermals nicht aussagekräftig). Demgegenüber lag die Sepsisletalität zu zwei Dritteln bei den Mädchen, die lediglich in der Verteilung postoperativer Harnwegsinfektionen geringfügig und auf Grund des zu niedrigen Erwartungswertes ($E(x) < 5$ bei $p > 0,05$ und 1FG) nicht signifikant dominierten (Tabelle 10, S. 53).

Mit zunehmendem Lebensalter näherten sich die Erkrankungsraten männlicher und weiblicher Patienten an. Dabei verminderte sich die Infektionshäufigkeit zwischen männlichen Neugeborenen und älteren Kindern hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG), diejenige zwischen weiblichen Neugeborenen und älteren Kindern jedoch nur signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) (Tabelle 9, S. 52).

Graphik 10: Erregerspektrum bakt. Infektionen bei Neugeborenen gegenüber Säuglingen



Tragzeit

Frühgeborene ($\hat{=}$ Tragzeit unter 37 Schwangerschaftswochen; 9,3% bzgl.367) zeigten gegenüber den Reifgeborenen eine um 6,9%, bei $p > 0,05$ und 1FG jedoch noch nicht aussagekräftig vermehrte Anfälligkeit für bakterielle Infektionen insgesamt (Tabelle 10, S.53). Speziell für Atemwegsinfektionen war sie jedoch mit 12,8% signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1FG) erhöht. Dies dürfte darin begründet liegen, daß unreife Neugeborene, die sich unter allen frühgeburtlichen Kindern als infektionsempfänglichste Gruppe (infolge der zu kleinen Fallzahlen nicht signifikant) erwiesen (Tabelle 9, S.52), einen nicht unbedeutenden Anteil der bronchopulmonal Erkrankten ($5 \hat{=}$ 15,1% bzgl.33) ausmachten. Mit zunehmendem Lebensalter schwächte sich dieser infektionsprädisponierende Einfluß der Frühgeburtlichkeit prozentual ab, was sich statistisch jedoch wiederum auf Grund der zu kleinen Fallzahlen nicht als signifikant nachweisen ließ (Tabelle 9, S.52).

Gewichtsdefizit

Im Vergleich zu Kindern, deren Gewicht vor dem chirurgischen Eingriff der statistischen Norm entsprach, erkrankten diejenigen, die bis zu 10% weniger als das Normalgewicht¹⁾ wogen (22,6% bzgl.367), um 4,6% (statistisch bei $p > 0,05$ und 1FG nicht signifikant) häufiger bakteriell. Demgegenüber zeigten solche, deren Gewichtsdefizit¹⁾ mehr als 10% betrug (66,2% bzgl. 367), ein um 7,6%, statistisch bei $p > 0,05$ und 1FG jedoch ebenfalls noch nicht signifikant erhöhtes Infektionsrisiko, und zwar speziell wiederum für bakterielle Atemwegserkrankungen (um 9,5%, statistisch allerdings bei $p > 0,05$ und 1FG auch noch nicht signifikant) (Tabelle 10, S.53). Auch diesmal dürfte die Bevorzugung gerade dieser Infektionsart damit erklärt werden, daß die über 10% untergewichtigen und zusätzlich unreifen Neugeborenen, welche einen bedeutsamen Anteil unter den bronchopulmonal Erkrankten ausmachten ($5 \hat{=}$ 15,1% bzgl.33), die prozentual (infolge der geringen Fallzahlen jedoch nicht signifikant) höchste Infektionsanfälligkeit aufwiesen. Allgemein verminderte sich die Empfänglichkeit für bakterielle Komplikationen im postoperativen Verlauf zwischen Neugeborenen und älteren über 10% untergewichtigen Kindern signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1FG), diejenige zwischen Neugeborenen und älteren unter 10% mangelernährten Patienten jedoch hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG). Dies bedeutet eine stärkere Beeinträchtigung auch noch der älteren Kinder durch extremes Untergewicht.

Anm.: 1) ermittelt anhand der Somatogramme nach Prof. Dr.med. Kunze und Prof. Dr.med. Murken, Kinderpoliklinik der Universität München (1974)

denn - abgesehen von den Schulkindern - lagen die Infektionsraten der über 10% untergewichtigen Säuglinge und Kleinkinder stets über denen der weniger Mangelernährten der gleichen Altersgruppe (Tabelle 9, s.u.).

Chromosomenaberration

Chromosomenanomalien, unter denen die Trisomie 21 (Morbus Down) zu annähernd 80% auftrat, erhöhten die Anfälligkeit für postoperative bakterielle Infektionen insgesamt um 5,4% (bei $p > 0,05$ und 1FG noch nicht signifikant), wobei sie bevorzugt (um 6,5%; statistisch wegen des zu kleinen Erwartungswertes $E(x) < 5$ bei $p > 0,05$ und 1FG nicht aussagekräftig) zu septischen Verlaufsformen prädisponierten (Tabelle 10, S.53).

Tabelle 9: Infektionsprädisponierende Faktoren allgemeiner Art mit deutlicher Altersabhängigkeit

	Neugeborene		Säuglinge		Kleinkinder		Schulkinder	
	abs.	dav.bakt. erkrankt abs.± %	abs.	dav.bakt. erkrankt abs. ± %	abs.	dav.bakt. erkrankt abs. ± %	abs.	dav.bakt. erkrankt abs. ± %
<u>Geschlecht</u>								
männlich	17	11±64,7 ^{**})	89	31±34,3	51	10±19,6	48	4± 8,3
weiblich	13	5±38,5 ^{*)}	51	11±21,6	54	9±16,7	44	4± 9,1
<u>Tragzeit</u>								
<37 Wochen	3	2±66,7	13	4±30,8	12	3±25,0	6	1±16,7
≥37 Wochen	27	14±51,9	127	38±29,9	93	16±17,2	86	7± 8,1
<u>Gewichtsdefizit</u>								
Norm	8	3±37,5	9	3±33,3	13	1± 7,7	11	0± 0,0
<10%	9	6±66,7 ^{**})	14	3±21,4	35	5±14,3	25	4±16,0
>10%	13	7±53,8 ^{*)}	117	36±30,8	57	13±22,8	56	4± 7,1

Anm.: *) = signifikant

**) = hoch signifikant jeweils bzgl. des Verhältnisses zwischen Neugeborenen und älteren Kindern

Disponierende Einflüsse spezieller Art

Präoperative Infektionen

Kinder, die durch keine Infektion während der letzten vier Wochen vor dem chirurgischen Eingriff belastet waren (80,9% bzgl.367), erkrankten zu 20,2% postoperativ bakteriell, und zwar in annähernd gleichen Anteilen an septisch verlaufenden Komplikationen, Pneumonien und infektiösen Wundheilungsstörungen (Tabelle 11, S.56). Auch eine nicht antibiotikapflichtige Infektion, meist ein Virusinfekt der oberen Atemwege, im präoperativen Zeitverlauf (in 7,4% bzgl.367) veränderte das Risiko einer postoperativen bakteriellen Komplikation statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$ bei 1 FG).

Im deutlichen Gegensatz dazu entwickelten jedoch über 40% der Kinder, die im letzten präoperativen Monat, meist jedoch erst wenige Tage vor dem chirurgischen Eingriff eine Sepsis überstanden hatten (7,4% bzgl.367), signifikant um über 20% häufiger ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) und über 60% derer, die in diesem Zeitraum eine bakterielle Erkrankung der unteren Atemwege erlitten hatten (4,3% bzgl.367), hoch signifikant um über 40% zahlreicher ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) postoperativ wiederum eine bakterielle Infektion. (In über 80% waren davon Neugeborene und Säuglinge betroffen.) Eine präoperative Sepsis zog dabei in 11,1% der Fälle ($\hat{=}$ 3 bzgl.27 präop. sept.Inf.), bei $p > 0,05$ und 1 FG nicht signifikant, postoperativ abermals eine septische Infektion nach sich, wohingegen bei postoperativ an Pneumonien erkrankten Patienten hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) öfter, und zwar in 50,0% der Fälle ($\hat{=}$ 8 bzgl.16 präop. Pneumonien), eine gleichartige Infektion präoperativ vorausgegangen war. Somit gilt, daß 12,5% aller postoperativ entstandenen Sepsisfälle ($\hat{=}$ 3 bzgl.24) und 24,2% aller bronchopulmonalen Infektionen ($\hat{=}$ 8 bzgl.33), insgesamt also 12,9% aller 85 postoperativen bakteriellen Erkrankungen, durch ähnliche Infektionen präoperativ bereits prädisponiert waren (Tabelle 11, S.56).

Operation unter präoperativ begonnener, postoperativ fortgesetzter antibiotischer Behandlung

Kinder (9,3% $\hat{=}$ 34 bzgl.367), die infolge ihres schlechten kardiorespiratorischen Zustandes oder angeborener Lungenbelüftungsstörungen präoperativ länger maschinell beatmet wurden, darunter pathologische Trachealsekrete, unklare Temperaturschwankungen oder zeitweise bedenkliche Blutbildveränderungen entwickelten, ferner solche, die operiert werden mußten,

obwohl eine schwere bakterielle Infektion erst wenige Tage zuvor abgeklungen war, erhielten zur gewöhnlichen perioperativen 48-Stunden-Antibiotikaphylaxe mit dem Cephalosporin Zinacef[®] zusätzlich ein 2. Antibiotikum, meist ein Breitspektrumpenicillin (z.B. Optocillin[®]) oder ein Aminoglykosid (z.B. Garnebcin[®]), für eine durchschnittliche Dauer von 1-2 Tagen präoperativ und für 5-7 Tage postoperativ. Dies betraf 30,0% aller operierten Neugeborenen, 15,7% aller Säuglinge, 1,0% aller Klein- und 2,2% aller Schulkinder.

47,1% ($\hat{=}$ 16 bzgl. 34) unter ihnen erkrankten mit hoher statistischer Signifikanz ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) im Vergleich zu solchen Kindern, die nicht derart erweitert antibiotisch versorgt worden waren, postoperativ bakteriell, und zwar bevorzugt an bronchopulmonalen Infektionen (um 6,4%, statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG noch nicht signifikant erhöht) und hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) zahlreicher (um 20,2%) an Wundinfektionen (Tabelle 11, S. 56). 42,1% aller postoperativ entstandenen Wundinfektionen (8 bzgl. 19) traten nach einer solchen perioperativen Antibiotikaaanwendung auf, darunter bevorzugt an der Sternotomie- und zentralen Venenkatheterwunde.

Operation während manifester Infektion

Chirurgische Eingriffe bei klinisch gesicherter, noch florider septischer Infektion, wie sie notfallmäßig an fünf Kindern (3 Ngb., 1 Sgl., 1 Klk.) durchzuführen waren, erhöhten um nahezu 20% die Anfälligkeit für postoperative bakterielle Komplikationen (Tabelle 11, S. 56); einen statistischen Signifikanznachweis ließen die zu kleinen Fallzahlen jedoch nicht zu. Für das Kleinkind endete die präoperativ vorhandene Sepsis letal.

Präoperative Atemwegsobstruktionen

Belüftungs- und Perfusionsbehinderungen der Lungen durch Bronchusstenosen oder Trachealeinengungen infolge Gefäßanomalien sowie aplastische Lungenfehlbildungen (zusammen 3,3% bzgl. 367) vermehrten gegenüber Patienten ohne solche Atemwegsobstruktionen das Risiko einer postoperativen Infektion der unteren Atemwege hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) um 76,8% (Tabelle 11, S. 56). So manifestierte sich unter insgesamt 12 derart pulmonal mißgebildeten Neugeborenen und Säuglingen bei 10 ($\hat{=}$ 83,3%) eine Pneumonie, was 38,5% der in dieser Altersgruppe entstandenen bakteriellen Lungenentzündungen entspricht und 30,3% aller 33 insgesamt postoperativ aufgetretenen bronchopulmonalen Infektionen ausmacht.

Art der kardiovaskulären Anomalien

Die kardiovaskulären Mißbildungen selbst beeinträchtigten über ihre bereits präoperativ vorhandenen Auswirkungen auf die Lungendurchblutung statistisch aussagekräftig nur die Empfänglichkeit der Patienten für postoperative bakterielle Infektionen der unteren Atemwege. So erhöhten Herzfehler, die präoperativ zu einer vermehrten Lungendurchblutung geführt hatten (VSD, AV-Kanal, TGA u.a.), gegenüber Patienten ohne pulmonale Hypertonie das postoperative Pneumonierisiko statistisch hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG) um über 11%. Andererseits waren mit verminderter Lungendurchblutung einhergehende Anomalien (TOF, PA i. VS u.a.) im Vergleich zu Patienten ohne derartige Herzfehler durch eine um 6,4% erniedrigte Pneumonierate gekennzeichnet, die sich jedoch infolge des zu kleinen Erwartungswertes ($E(x) < 5$ bei $p > 0,05$ und 1FG) nicht mit Signifikanz belegen ließ (Tabelle 11, S. 56).

Einfluß der Operation - Wirkung der perioperativen Antibiotikaphylaxe

Operationsindikation

Geplante (elektive) chirurgische Eingriffe zogen in 19,0% (≈ 58 bzgl.305) bakterielle Infektionen nach sich, und zwar septische Komplikationen, Pneumonien und Wundinfektionen in annähernd gleichen Verteilungen (Tabelle 13, S. 64). Demgegenüber stieg die Infektionsrate nach notfallmäßig, infolge akuter Herz-Kreislaufentgleisungen (kardiale Dekompensation in 9,5% bzgl.367; akute Hypoxie in 7,4% bzgl.367), durchgeführten Operationen statistisch sogar hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG) um 24,5% auf über das Doppelte (43,5% ≈ 27 Infektionen bzgl.62 Notfalloperationen). Die Hauptanteile der postoperativen Infektionen entfielen dabei neben septischen Komplikationen (37,0% bzgl.27 Infektionen) bevorzugt auf Pneumonien (51,8% bzgl.27 Infektionen), zu denen prozentual (statistisch infolge $E(x) < 5$ bei $p > 0,05$ und 1FG noch nicht signifikant) wiederum eher eine kardiale Dekompensation mit pathologisch erhöhter Lungendurchblutung prädisponierte als eine akut aufgetretene Hypoxie.

Insgesamt entwickelten sich 42,4% aller postoperativ entstandenen Pneumonien sowie 41,7% aller Sepsiserkrankungen nach Notfalloperationen. Wundinfektionen wurden (mit 10,5% bzgl. aller postop. Wundinf.) nicht signifikant häufiger ($p > 0,05$ bei 1FG; $E(x) < 5$) beobachtet (Tab.13,S.64).

Art der Operation

Palliative (behelfsmäßige) Eingriffe (in 10,9% bzgl. 367 Op.), die oftmals einzige chirurgische Behandlungsmöglichkeit multipler, komplexer kardio-vaskulärer Anomalien, waren bevorzugt mit postoperativ entstandenen septischen Infektionen zu 9,5% und mit Pneumonien zu 9,5% jeweils signifikant häufiger ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) verbunden im Vergleich zu korrigierenden Operationen, die durchwegs bei weniger moribundem präoperativen Allgemeinzustand der Patienten durchgeführt werden konnten (Tabelle 13, S. 64). Eine prozentual erkennbare Abhängigkeit vom Lebensalter ließ sich statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG jedoch noch nicht nachweisen (Tabelle 12, S. 62).

Operationszugang

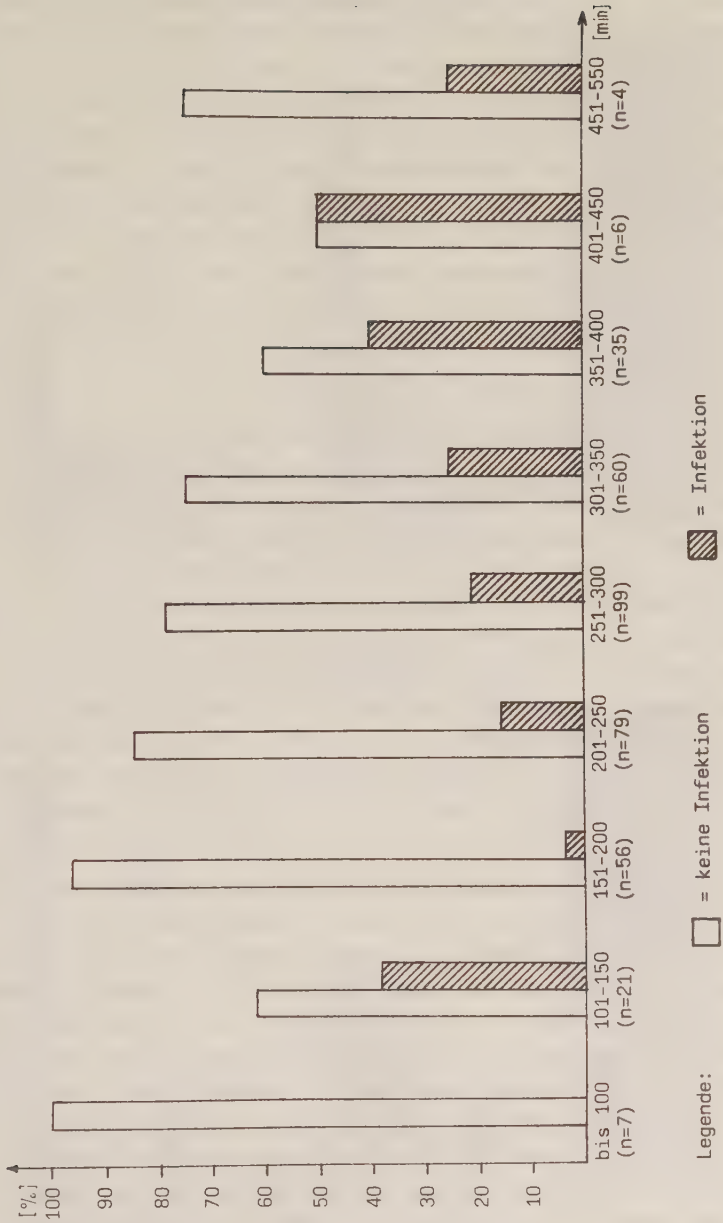
Nach medianer Längsspaltung des Sternums (in 81,5% bzgl. 367 Op.) entwickelten sich bakterielle Infektionen zu insgesamt 25,4%. 30,3% entfielen darunter auf septische Komplikationen, 39,5% auf Pneumonien und 19,7% auf Wundinfektionen (Tabelle 13, S. 64). Eine bakterielle Entzündung der Sternotomiewunde selbst entstand dabei unter allen Sternotomien in 2,3%. Die bakterielle Gesamtinfektionsrate lag somit signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) um nahezu das Doppelte höher als nach linksthorakalen interkostalen Operationszugängen (mit 12,2%), die in der Regel für Korrektur Eingriffe an der Aorta (z.B. bei Aortenisthmusstenose) angewandt wurden (insg. in 18,5% bzgl. 367 Op.). Die prozentual am meisten (um 6,2%) vermehrte Sepsisrate nach Sternotomien war bei $p > 0,05$ und 1 FG, $E(x) < 5$ nicht signifikant.

Unter den verschiedenen Infektionsarten nach linksseitig interkostalem Operationszugang imponierten jedoch Infektionen an der Drainagewunde in nahezu der Hälfte und Pneumonien in über einem Drittel der Fälle. Diese Beobachtungen, die sich statistisch infolge der jeweils zu kleinen Fallzahlen nicht werten ließen, könnten mit der eingeschränkten Thoraxexkursionsfähigkeit beim Atmen nach Eröffnen des Zwischenrippenraumes in Zusammenhang stehen.

Schwere der Operation

Eingriffe am Herzen (in 81,2% bzgl. 367 Op.; in der Regel mit Herzeröffnung verbunden) zogen insgesamt zu 25,2% bakterielle Infektionen nach sich und folglich um 10,7% mehr (statistisch jedoch bei $p > 0,05$ und 1 FG noch nicht signifikant) als die zeitlich wesentlich kürzer dauernden Gefäßoperationen mit 14,5% (Tabelle 13, S. 64).

Graphik 11: Gesamthäufigkeit bakterieller Infektionen in Abhängigkeit von der Dauer der 367 Operationen



■ = Infektion

□ = keine Infektion

Legende:

Im Vergleich zu diesen lag nach Herzoperationen speziell das Risiko septischer (um 6,2%), ferner bronchopulmonaler Infektionen (um 5,8%) höher; Signifikanzbestätigungen hiervon ermöglichten die zu kleinen Erwartungswerte ($E(x) < 5$ bei $p > 0,05$ und 1 FG) allerdings nicht. Dabei nahm, wie die Graphik 11 (S.59) ergänzend veranschaulicht, mit wachsender, von der Schwere des chirurgischen Eingriffs abhängigen Operationsdauer die Infektionsanfälligkeit zu; für eine Operationsdauer von 200 gegenüber 400 Minuten sogar hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1 FG). Mit steigendem Lebensalter minderte sich jedoch der abwehrschwächende Einfluß einer Herzoperation, was der signifikante ($p < 0,05$ bei 1 FG) Abfall der Infektionsraten zwischen herzoperierten Neugeborenen und älteren Kindern beweist (Tabelle 12, S.62).

Kreislaufversorgung während der Operation

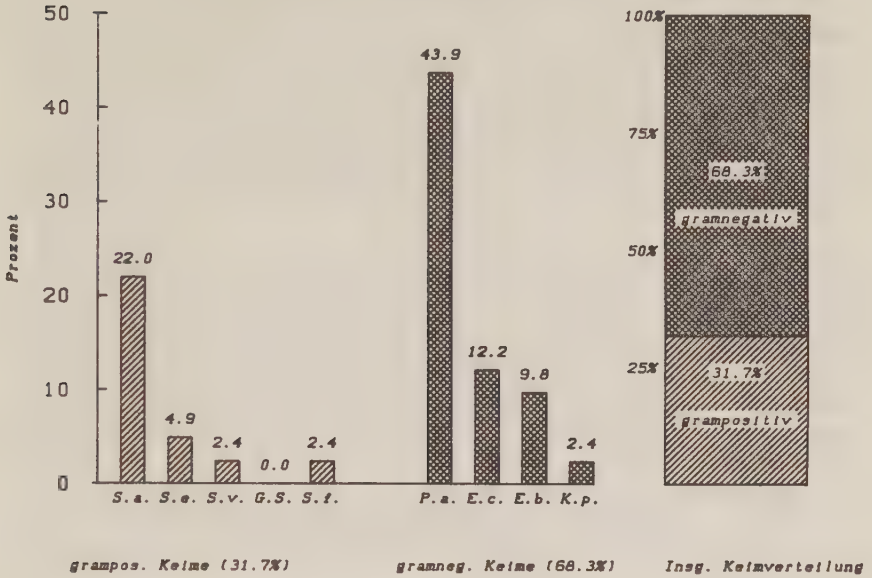
Die Herz-Lungen-Maschine (HLM) stellt eine das Operationstrauma verstärkende, zusätzlich abwehrschwächende Belastung für den Organismus dar. Bestätigend hierfür ist, daß nach chirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation (76,8% bzgl.367 Op.) im Vergleich zu solchen ohne HLM (23,2% bzgl.367 Op.) um nahezu 20% vermehrt gramnegative Problemkeime als Krankheitserreger auftraten (Graphik 12, S.61). Die Gesamtrate bakterieller Komplikationen lag ferner um 8,7% (statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG noch nicht signifikant) erhöht, wobei speziell die Häufigkeit postoperativer septischer Infektionen signifikant ($p < 0,05$ bei 1 FG) um 7,0% vermehrt war (Tabelle 13, S.64). Postoperative Pneumonien und bakterielle Wundheilungsstörungen entwickelten sich demgegenüber weitgehend unbeeinflusst ($p > 0,05$ bei 1 FG) von der Anwendung der HLM.

Den eigentlich infektionsbegünstigenden Einfluß brachte auch weniger die extrakorporale Zirkulation als solche mit sich, sondern vielmehr die bei zusätzlichem intraoperativen Kreislaufstillstand nach kurzzeitigem Abschalten der HLM vermutlich aufgetretene Hypoxie, denn trotz Hypothermie dieser Patienten lag nach solchen Operationen die bakterielle Gesamtinfektionsrate mit 32,2% hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1 FG) um 14,6% höher als nach Eingriffen mit HLM in Normothermie und ohne Kreislaufarrest mit 17,6%. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß ein beträchtlicher Anteil (78,8%) der im Kreislaufstillstand Operierten auf die ohnehin noch abwehrschwachen Neugeborenen und Säuglinge entfiel (Tabelle 12, S.62).

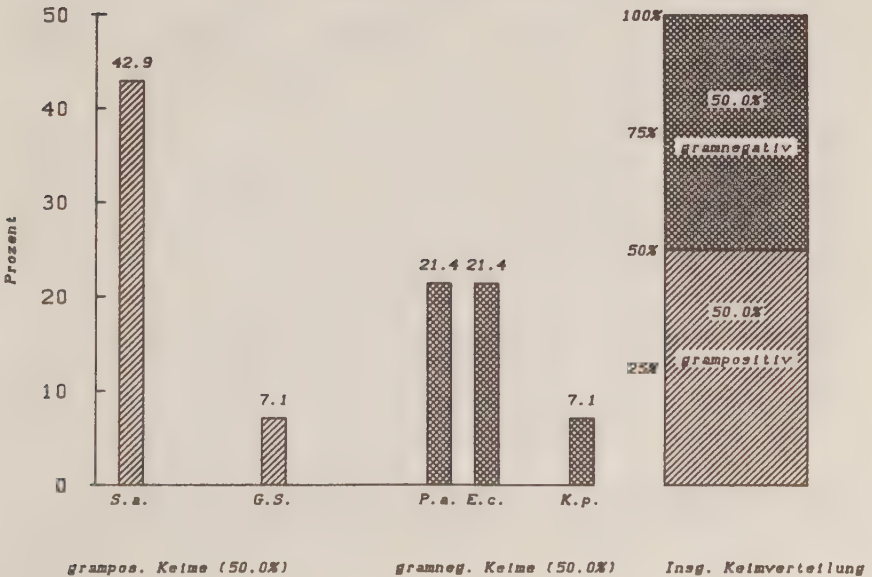
Was die einzelnen Infektionsarten anbelangt, steigerte der Kreislaufstillstand während des chirurgischen Eingriffs hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1 FG)

Graphik 12: Erregerspektrum der Infektionen nach Operationen mit und ohne HLM

a) Erregerspektrum der 41 Infektionen mit bekanntem Keim nach Operationen mit HLM



b) Erregerspektrum der 14 Infektionen mit bekanntem Keim nach Operationen ohne HLM



die Anfälligkeit für postoperative Pneumonien, die nach derartigen Operationen (mit 14,4%) über 10% höher lag als nach solchen ohne Arrest (mit 3,7%)(Tab.13,S.64). Septische Komplikationen und Wundinfektionen traten zwar ebenfalls prozentual, statistisch jedoch bei $p>0,05$ und 1 FG nicht signifikant zahlreicher nach Operationen mit arretierter extrakorporaler Zirkulation auf. Bemerkenswert, allerdings statistisch infolge der zu kleinen Fallzahlen nicht beweisbar, ist jedoch, daß Infektionen an der Sternotomiewunde nach Eingriffen mit Kreislaufstillstand, in deutlicher Abhängigkeit von dessen Dauer, insgesamt um das nahezu Dreifache häufiger entstanden als nach Operationen ohne Arrest.

Ebenfalls mit zunehmendem Lebensalter schwächte sich dieser infektionsprädisponierende Einfluß des intraoperativen Kreislaufstillstands ab, was sich wiederum am signifikanten ($p<0,05$ bei 1FG) Abfall der Infektionsraten zwischen derart operierten Neugeborenen und älteren Kindern zeigt. Das Infektionsrisiko der HLM selbst ohne zusätzlichen Kreislaufstillstand verminderte sich demgegenüber nicht signifikant ($p>0,05$ bei 1FG)(Tab.12,s.u.).

Tabelle 12: Infektionsprädisponierende die Operation betreffende Faktoren mit deutlicher Altersabhängigkeit

	Neugeborene		Säuglinge		Kleinkinder		Schulkinder	
	(n=30)		(n=140)		(n=105)		(n=92)	
	dav.bakt.		dav.bakt.		dav.bakt.		dav.bakt.	
	erkrankt		erkrankt		erkrankt		erkrankt	
	abs.	abs. ± %	abs.	abs. ± %	abs.	abs. ± %	abs.	abs. ± %
<u>Art der Operation</u>								
palliativ	8	5 ± 62,5	13	5 ± 38,5	8	1 ± 12,5	11	3 ± 27,3
korrigierend	22	11 ± 50,0	127	37 ± 29,1	97	18 ± 18,6	81	5 ± 6,2
<u>Schwere d.Operat.</u>								
Herzoperation	21	10 ± 47,6 *)	119	38 ± 31,9	89	19 ± 21,4	69	8 ± 11,6
Gefäßoperation	9	6 ± 66,7	21	4 ± 19,0	16	0 ± 0,0	23	0 ± 0,0
<u>Anwendung d.HLM</u>								
Hypotherm., Arrest	15	8 ± 53,3 *)	100	33 ± 33,0	28	6 ± 21,4	3	0 ± 0,0
Normotherm.	1	0 ± 0,0	13	3 ± 23,1	58	13 ± 22,4	64	8 ± 12,5
HLM insgesamt	16	8 ± 50,0	113	36 ± 31,9	86	19 ± 22,1	67	8 ± 11,9

Anm.: *) = signifikant bzgl. des Verhältnisses zwischen Neugeborenen und älteren Kindern

Fremdmaterialimplantation

Fremdmaterialien (Dracon, Teflon), bei 65,1% (239 bzgl. 367) als Patches, Shunts oder künstliche Herzklappen eingesetzt, trugen im Vergleich zu Kindern, denen intraoperativ keine derartigen Kunststoffkörper implantiert worden waren, zu keinem signifikant höheren ($p > 0,05$ bei 1FG) Risiko bakterieller Infektionen und speziell septischer Komplikationen bei ($p > 0,05$ bei 1FG) (Tab. 13, S. 64). Eine bakterielle Endokarditis entstand während des beobachteten postoperativen Verlaufs in keinem Fall.

Reoperationen

Ein wiederholter kardiovaskulärer Eingriff vermehrte die allgemeine Anfälligkeit für bakterielle Infektionen bei einem zeitlichen Zwischenraum von weniger als einem Monat um nahezu 14%; bei einem längeren Intervall nur noch um 1,2%. Diese Abweichungen waren jedoch mit $p > 0,05$ bei 1FG ohne statistische Signifikanz. Statistisch hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG $E(x) < 5$) war jedoch die um 22,7% vermehrte Sepsisrate bei solchen Patienten, die durch eine gleichartige kardiovaskuläre Operation innerhalb eines Monats geschwächt waren. 45,8% aller postoperativ aufgetretenen Sepsisfälle waren bei reoperierten Kindern entstanden (Tab. 13, S. 64).

Wirkung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe

Unabhängig vom Alter des Kindes, der Schwere der Operation (Gefäß-, offene oder geschlossene Herzoperation) und davon, ob es sich um einen notfallmäßigen oder geplanten chirurgischen Eingriff handelte, verabreichte man bei 97,5% der Kinder, ausschließlich unter Berücksichtigung des Körpergewichts, 50 mg/kg Körpergewicht (KG) des Cephalosporin-Antibiotikums Zinacef[®] intravenös (Median $\tilde{x} = 49,50$ mg/kg KG, Mittelwert $\bar{x} = 48,33$ mg/kg, Standardabweichung $\bar{s} = 7,70$), und zwar gewöhnlich zwischen 20 und 30 min ($\tilde{x} = 25,0$ min, $\bar{x} = 21,1$ min, $\bar{s} = 14,88$ min) vor Wundsetzung. In den verbleibenden Ausnahmefällen (2,5%) wurde auf ein anderes Cephalosporinpräparat (Mandokel[®], Spizel[®]), selten auf ein Breitspektrumpenicillin (Optocillin, Piperacillin) ausgewichen. Bei länger dauernden Operationen mit Anwendung der HLM wurde diese einmalige präoperative Antibiotikugabe durch eine erneute intraoperativ in derselben Dosierung von 50 mg/kg KG (Median $\tilde{x} = 49,57$ mg/kg KG, Mittelwert $\bar{x} = 49,35$ mg/kg KG, Standardabweichung $\bar{s} = 7,31$) ergänzt.

Ein Vergleich der Dosierungen zwischen Kindern mit postoperativ gesundem und bakteriell infektiösem Verlauf ergibt keine statistisch signifikanten

Unterschiede. Eine quantitativ ungenügende prä- und, oder intraoperative Antibiotikumphylaxe dürfte somit als Infektionsursache auszuschließen sein. Dasselbe gilt auch für Notfalleingriffe, da diese keine erhöhte Rate operationsbedingter Wundinfektionen, sondern septischer und bronchopulmonaler Komplikationen nach sich zogen, für deren Entwicklung die akute lebensbedrohliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes dieser Kinder eher als ursächlich angenommen werden darf.

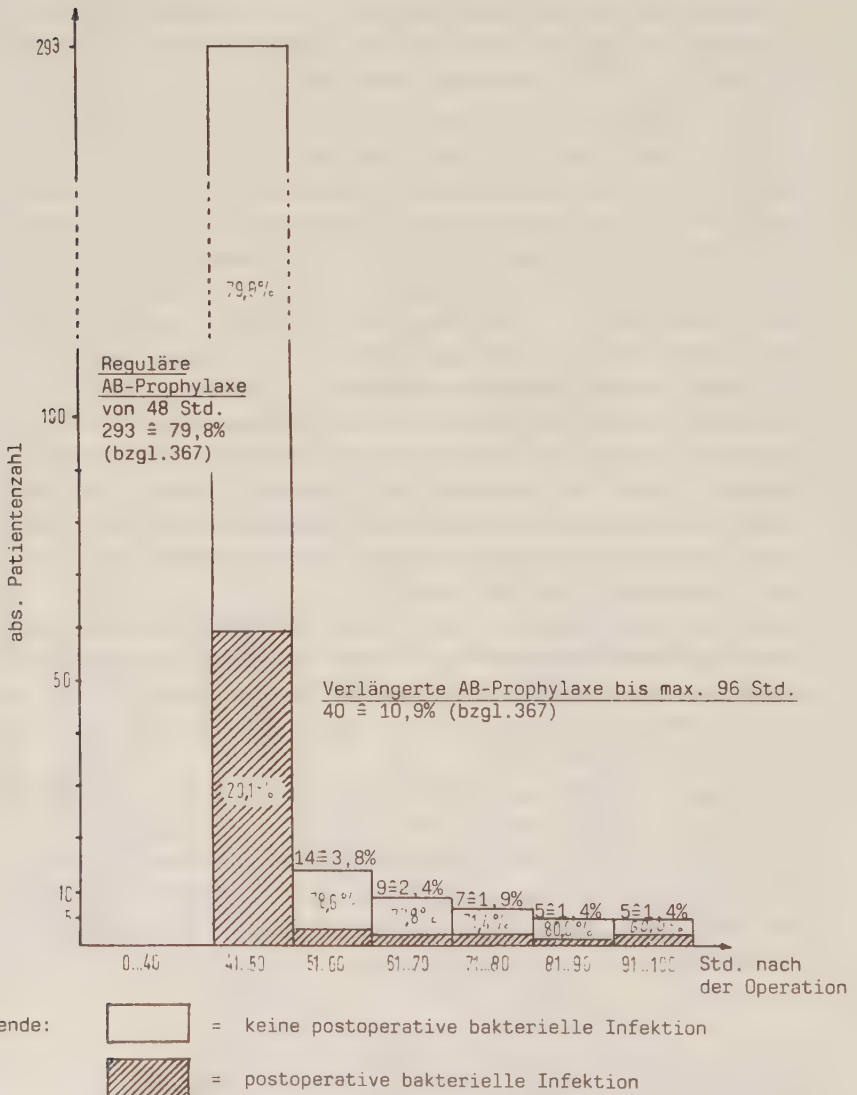
79,8% ($\hat{=}$ 293 bzgl.367) aller operierten Kinder (46,7% aller Neugeborenen, 70,7% aller Säuglinge, 94,2% aller Klein- und 88,0% aller Schulkinder) wurden für die folgenden 48 postoperativen Stunden, unabhängig wiederum von der Schwere des vorangegangenen chirurgischen Eingriffs, mit 100 mg/kg KG pro 24 Stunden Cefuroxim antibiotisch weiter abgedeckt. Die überprüfte einheitliche Dosierung von 6x33 mg/kg KG (Median $\bar{x}$ =32,14 mg/kg KG, Mittelwert $\bar{x}$ =34,25 mg/kg KG, Standardabweichung $\bar{s}$ =3,06) für 48 postoperative Stunden dürfte abermals nicht als ursächlich dafür anzusehen sein, daß 59 ($\hat{=}$ 20,1%) derart versorgter Kinder bakteriell erkrankten.

Postoperativ unklare Temperatur- und Blutbildveränderungen veranlaßten bei 10,9% ($\hat{=}$ 40 bzgl.367) der Gesamtzahl der Operierten (23,3% aller Neugeborenen, 13,6% aller Säuglinge, 4,8% aller Klein- und 9,8% aller Schulkinder), diese reguläre 48-Stunden-Antibiotikaphylaxe darüber hinaus bis auf maximal 96 Stunden zu verlängern. Dennoch erkrankten 10 ($\hat{=}$ 25,0%) derart behandelter Kinder bakteriell.

Graphik 13 (S. 66) stellt die reguläre sowie verlängerte Dauer der postoperativen Antibiotikaphylaxe mit Cefuroxim und die jeweiligen Häufigkeiten der danach aufgetretenen Infektionen einander gegenüber. Eine Antibiotikaverabreichung nach dem vierten postoperativen Tag ging in die Therapie einer Infektion über.

Die erweiterte antibiotische Behandlung, die bei 9,3% ($\hat{=}$ 34 bzgl.367) der Operierten (30,0% aller Neugeborenen, 15,7% aller Säuglinge, 1,0% aller Klein- und 2,2% aller Schulkinder) aus besonderer Indikation (präoperative Infektionen, klinische Veränderungen bei präoperativer Beatmung) zusätzlich zur genannten Cefuroxim-Phylaxe mit einem 2. Antibiotikum durchgeführt wurde, fand bereits Erwähnung (3.1.4.1, S. 54f).

Graphik 13: Postoperative Dauer der Antibiotikaprophylaxe mit Cefuroxim (Zinacef) zur Häufigkeit danach aufgetretener bakterieller Infektionen



Operationsbedingte nicht-infektiöse intensivmedizinische Komplikationen

Reanimationen (in 2,7% bzgl.367 Op.) und kardiale Low-output-Syndrome (in 3,8% bzgl.367), als schwerste mit Hypoxie einhergehende akute Herz-Kreislauf-Zwischenfälle während der Operation und in der 1. postoperativen Woche, steigerten die Empfänglichkeit für bakterielle Infektionen allgemein um nahezu 50% hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$; Tabelle 14, S.69). Am meisten vermehrte sich dabei, ebenfalls hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$), das Risiko für septisch verlaufende Infektionen (nach Reanimation um 24,1%; bei schwerem Low-output-Syndrom um 45,2%). So war auch tatsächlich ein lebensbedrohliches Low-output-Syndrom bei 2 Kindern der septischen Ausbreitung zuerst lokalisierter bakterieller Infektionen (abszedierende Pneumonie, Harnwegsinfektion) vorausgegangen. - Auch hochgradige Herzrhythmusstörungen (Kammerflattern, totale AV-Blockierungen; insges. in 24,5% bzgl.367) zogen eine hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG) um 9,0% vermehrte Sepsisrate nach sich. Signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1FG) um 15,2% erhöht lag nach einer Reanimation ferner die Anfälligkeit für postoperative Wundinfektionen. Um 12,9% vermehrt, statistisch bei $p > 0,05$ und 1FG allerdings noch nicht signifikant, war auch die Pneumoniehäufigkeit nach einem Low-output-Syndrom mit Lungenstauung. Abermals hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$) prädisponierte ein Chylothorax, wie er postoperativ bei 2 Kindern entstanden war, zu septischen Infektionen (Tab.14, S.69).

Behinderungen der Lungenentfaltung im Gefolge der chirurgischen Eingriffe (Pleuraerguß in 5,2% bzgl.367; Zwerchfellparese in 3,5% bzgl.367) steigerten ebenfalls nachweislich, teilweise hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$) um über 20%, die Empfänglichkeit für bakterielle Infektionen, darunter naturgemäß bevorzugt für Pneumonien (bei Pleuraerguß um 23,8%; bei einseitiger Zwerchfellparese um 22,6%; beides für $p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$ hoch signifikant). Überdies zeigten Kinder mit postoperativer Zwerchfellparese eine um 10,6%, statistisch bei $p > 0,05$ und 1FG; $E(x) < 5$ jedoch noch nicht signifikant erhöhte Empfindlichkeit für Wundinfektionen (Tabelle 14, S.69).

Auch Ventilationsstörungen, die während postoperativer maschineller Beatmung in Form eines einseitigen Pneumothorax (bei $12 \pm 4,3\%$ der 282 Beatmeten, d.h. 10,0% der 30 beatmeten Neugeborenen, 3,0% der 133 beatmeten Säuglinge und 6,8% der 74 beatmeten Kleinkinder) oder als Atelektasen, z.T.

Totalatelektasen der Lunge (bei $36 \pm 12,8\%$ der 282 Beatmeten; d.h. 23,3% der beatmeten Neugeborenen; 16,3% der beatmeten Säuglinge; 5,4% der beatmeten Klein- und 6,7% der beatmeten Schulkinder) aufgetreten waren, trugen jeweils hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$) zu einem um über 35% vermehrten allgemeinen Infektionsrisiko bei. Die mangelnde Entfaltung der Lungenalveolen an den atelektatischen Bereichen erhöhte darunter die Pneumoniehäufigkeit um 37,9% hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1FG; $E(x) < 5$); ein Pneumothorax steigerte sie ebenfalls hoch signifikant um 31,7%. Auch die Anfälligkeit für Wundinfektionen war jeweils geringfügig, bei $p > 0,05$ und 1FG; $E(x) < 5$ jedoch nicht signifikant erhöht (Tab.14, S.69).

Tabelle 14: Einfluß operationsbedingter nicht infektiöser und intensivmedizinischer Komplikationen auf die Empfänglichkeit bakterieller Infektionen für alle Altersgruppen (*)=sign., **)=hoch sign.bzgl.d.jew.Gegenparameters)

	Davon spezielle bakterielle Infektionen									
	Sepsis		Unt. Atemwegs-Wund-Infektionen		Harnwegs-Infektionen		Harnwegs-Infektionen		Sonst. bakt. Infektionen	
	Insgesamt Operierte (n = 367)	Gesamt bakt. Infekt.	(n = 24)	(n = 33)	(n = 19)	(n = 7)	(n = 19)	(n = 7)	(n = 2)	
	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	absol. bzgl. lut %	
Herz-Kreislauf-Zwischenfälle										
Reanimation ja	10	2,7	3	30,0	2	20,0	1	10,0	-	-
nein	357	97,3	21	5,9	17	4,8	6	1,7	2	0,5
Low-output- ja	14	3,8	7	50,0	-	-	1	7,2	-	-
Syndrom nein	353	96,2	17	4,8	19	5,4	6	1,7	2	0,6
Hochgrad.										
Rhythm. Stör. ja	90	24,5	12	13,3	5	5,6	2	2,2	-	-
nein	277	75,5	12	4,3	14	5,1	5	1,6	2	0,7
Chylo-thorax ja	2	0,5	2	100,0	-	-	-	-	-	-
nein	365	99,5	22	6,0	19	5,2	7	1,9	2	0,6
Behinderung d. Lungenent-faltung										
Pleuraerguß ja	19	5,2	3	15,8	1	5,2	-	-	-	-
nein	348	94,8	21	6,0	18	5,2	7	2,0	2	0,6
Zwerchfell- ja	13	3,5	-	-	2	15,4	-	-	-	-
parese nein	354	96,5	24	6,8	17	4,8	7	1,9	2	0,6
Komplikationen										
d. postop. Beatmung (s. Tab. 15, S. 71; n=282)	Beatmete									
Pneumo-thorax ja	12	4,3	-	-	1	8,3	2	16,7	-	-
nein	270	95,7	23	8,5	17	6,3	5	1,9	2	0,7
Atelek-tasen ja	36	12,8	2	5,6	3	8,3	1	2,8	-	-
nein	246	87,2	21	8,5	15	6,1	6	2,4	2	0,9

3.1.4.2 Faktoren, die die Empfänglichkeit speziell für nosokomiale (krankenhauserworbene) Infektionen erhöhen

Vermehrte Keimexposition durch postoperative intensivmedizinische Maßnahmen

Inhalation, Intubation und maschinelle Beatmung

Überblick über die Anwendung

85 Kinder ($\hat{=}$ 23,2% aller 367; davon 5,0% aller Säuglinge, 29,5% aller Kleinkinder und 51,1% aller Schulkinder) wurden bereits extubiert aus dem Operationssaal auf die Intensivstation übernommen und brauchten auch im weiteren Verlauf keine Reintubation und maschinelle Beatmung mehr (Tab.15, S.71). Um bei 26,8% unter ihnen eine starke pulmonale Verschleimung zu mindern, nutzte man eine Inhalationstherapie mittels Ultraschallverneblern.

Insgesamt 282 Kinder ($\hat{=}$ 76,8% aller 367; davon alle Neugeborenen, 95,0% aller Säuglinge, 70,5% aller Kleinkinder und 48,9% aller Schulkinder) waren nach dem chirurgischen Eingriff jedoch kardiorespiratorisch insuffizient, mußten daher intubiert bleiben und maschinell weiterbeatmet werden (Tabelle 15, S.71). Auch bei ihnen unterstützte man die Lungenfunktion durch zusätzliches Vernebeln eines Sekretolytikums.

Dabei bestimmten einerseits die Nachwirkungen der Narkose und die Schwere der Operation die erforderliche Beatmungsdauer. Diese belief sich nach Herzoperationen bei Neugeborenen im Mittel auf 8,9 Tage ($\bar{s}$ =6,5 Tage), bei Säuglingen auf 4,0 Tage ($\bar{s}$ =6,1 Tage), bei Kleinkindern auf 1,5 Tage ($\bar{s}$ =0,7 Tage) und bei Schulkindern auf 0,5 Tage ($\bar{s}$ =0,3 Tage). Gegenüber den weniger belastenden Gefäßoperationen verlangten Herzoperationen insgesamt eine um 15-48 Stunden, wiederum vom Alter der Patienten abhängige, längere Beatmungszeit.

Andererseits bedurften Komplikationen, die sich im Gefolge der Operation eingestellt hatten und die Lungenentfaltung behinderten (Zwerchfellparese, Pleuraerguß) (3.1.4.1, S.67) sowie bereits präoperativ vorhandene anatomische Mißbildungen der Belüftung und Perfusion der Lungen (Atemwegsobstruktionen) (3.1.4.1, S.55), einer ausgedehnten künstlichen Atemunterstützung (Langzeitintubation). Insbesondere diese zuletzt erwähnten Ventilationsstörungen waren neben kardial oder infektiös bedingten Verschlechterungen des kindlichen Allgemeinzustandes (3.1.4.1, S.54) Ursachen für eine bereits präoperativ begonnene maschinelle Beatmung. Diese wurde bei 48 Patienten

Tabelle 15: Überblick über die Anwendung der maschinellen Beatmung bei den vier Altersgruppen

	Neugeborene (n=30)			Säuglinge (n=140)			Kleinkinder (n=105)			Schulkinder (n=92)			Insg. op. Kind. (n=367)		
	Insgesamt	Davon	bakt. erkr.	Insgesamt	Davon	bakt. erkr.	Insgesamt	Davon	bakt. erkr.	Insgesamt	Davon	bakt. erkr.	Insgesamt	Davon	bakt. erkr.
	to- bzgl. tal n=30 %	abs. bzgl. total n=30 %	to- bzgl. tal n=140 %	abs. bzgl. total n=140 %	to- bzgl. tal n=105 %	abs. bzgl. total n=105 %	to- bzgl. tal n=92 %	abs. bzgl. total n=92 %	to- bzgl. tal n=367 %	abs. bzgl. total n=367 %	to- bzgl. tal n=367 %	abs. bzgl. total n=367 %	to- bzgl. tal n=367 %	abs. bzgl. total n=367 %	to- bzgl. tal n=367 %
Maschinelle Beatmung	30 100,0	16 53,3	133 95,0	42 31,6	74 70,5	19 25,7	45 48,9	5 11,1	282 76,8	82 29,1					
Prä- und postop. maschinelle Beatmung	22 73,3	11 50,0	25 17,9	11 44,0	1 1,0	1 100,0	-	-	48 13,1	23 47,9					
Nur postop. maschinelle Beatmung	8 26,7	5 62,5	108 77,1	31 28,7	73 69,5	18 24,7	45 48,9	5 11,1	234 63,7	59 25,2					
Ohne Beatmung	-	-	7 5,0	-	31 29,5	-	47 51,1	3 6,4	85 23,2	3 3,6					

($\approx 13,1\%$ aller 367; $73,3\%$ aller operierten Neugeborenen, $17,9\%$ aller Säuglinge und $1,0\%$ aller Kleinkinder) durchgeführt (Tabelle 15, S.71).

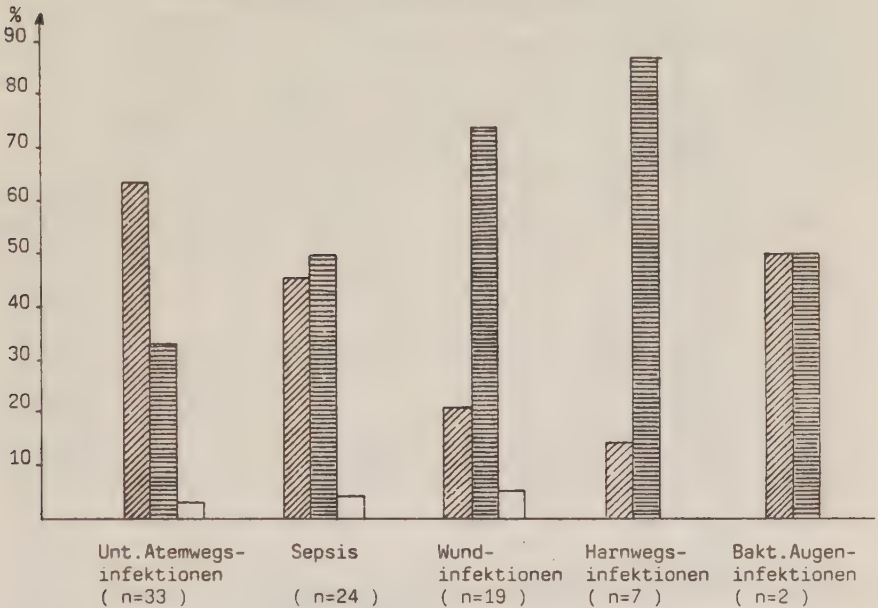
Häufigkeit bakterieller Infektionen bei Beatmeten gegenüber Nichtbeatmeten

$29,1\%$ der 282 maschinell beatmeten Kinder erkrankten in ihrem postoperativen Verlauf bakteriell; am zahlreichsten an Infektionen der unteren Atemwege ($11,3\%$ bzgl.282; $7,4\%$ während und $3,9\%$ kurz nach beendeter Beatmung), gefolgt von septischen Komplikationen ($8,2\%$ bzgl.282; $3,9\%$ während und $4,3\%$ nach beendeter Beatmung) und infektiösen Wundheilungsstörungen ($6,4\%$ bzgl.282; $1,4\%$ während und $5,0\%$ nach beendeter Respiratortherapie) (Tabelle 16, S.74 und Tabelle 17, S.75).

Im Vergleich zur niedrigen Gesamtinfektionsrate von $3,6\%$ (Pneumonien, septische Infektionen und Wundinfektionen in jeweils $1,2\%$) unter den 85 prä- und postoperativ nicht beatmeten Patienten vermehrte die maschinelle Atemunterstützung die bakterielle Infektionshäufigkeit somit hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) um über 25% . Speziell für Pneumonien lag sie ebenfalls hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) um insgesamt $10,1\%$ (während Beatmung signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) um $6,2\%$; nach beendeter Respiratortherapie noch um $2,7\%$; bei $p > 0,05$ und 1FG; $E(x) < 5$ nicht signifikant), für septische Infektionen signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) um $7,0\%$ (während Beatmung um $2,7\%$, nach deren Beendigung um $3,1\%$; beide Werte bei $p > 0,05$ und 1FG; $E(x) < 5$ nicht signifikant) und für Wundinfektionen um $5,2\%$ (während Beatmung um $0,2\%$, kurz nach Extubation um $3,8\%$) statistisch (infolge $E(x) < 5$ mit $p > 0,05$ bei 1FG) noch nicht signifikant gegenüber den Nichtbeatmeten erhöht (Tabellen 16 und 17, S.74 und 75).

$96,5\%$ aller 85 postoperativ aufgetretenen bakteriellen Infektionen hatten sich unter Einwirkung einer Respiratortherapie entwickelt. Deutlich unterschied sich dabei jedoch das Spektrum der infektiösen Komplikationen, die während kontinuierlicher maschineller Atemunterstützung ($38 \pm 13,5\%$ bzgl.282) entstanden waren, nämlich nahezu zwei Drittel ($63,7\%$) aller postoperativen Pneumonien, $45,8\%$ aller Sepsisfälle und $21,0\%$ aller Wundinfektionen, von demjenigen, das sich aus den kurz nach beendeter Respiratortherapie entstandenen Infektionen ($44 \pm 15,6\%$ bzgl.282) ergab. Dies war genau die Hälfte aller septischen Infektionen, $33,3\%$ aller Pneumonien, ferner annähernd Dreiviertel ($73,7\%$) aller infektiösen Wundheilungsstörungen (Graphik 14, S.73). Ohne vorangegangene Beatmung hatten sich lediglich $3,0\%$ der unteren Atemwegsinfektionen, $4,2\%$ der Sepsisfälle und $5,3\%$ aller Wundinfektionen manifestiert (Graphik 14, S.73).

Graphik 14: Spektrum der bakteriellen Infektionen, die während maschineller Beatmung, nach deren Beendigung sowie ohne vorangegangene Respiratortherapie entstanden waren



Legende:

-  = während maschineller Beatmung entstanden
-  = nach Beendigung der maschinellen Beatmung entstanden
-  = ohne prä- und postoperative Beatmung entstanden

Die Empfänglichkeit für bakterielle Infektionen stieg dabei hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) mit der Dauer der Respiratortherapie. Bei einer Beatmungszeit unter 120 Stunden (Kurzzeitbeatmung, postop. oder prä- und postop.) lag sie mit insgesamt knapp 20% zwar bereits hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) über der Infektionswahrscheinlichkeit der Nichtbeatmeten von 3,6% (Tabelle 16, S.74). Dauerte die maschinelle Atemunterstützung jedoch länger als 120 Stunden (Langzeitbeatmung, postop. oder prä- und postop.), vermehrte sich das Infektionsrisiko sprunghaft, abermals hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) sogar auf das Doppelte der Infektionsanfälligkeit der Kurzzeitbeatmeten (Tabelle 16, S.74). Dies betraf insbesondere das Pneumonierisiko während Respiratortherapie, das wiederum hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) um über 17% angestiegen war (Tabelle 17, S.75).

Tabelle 16: Häufigkeit bakterieller Infektionen bei beatmeten gegenüber nichtbeatmeten Kindern
aller Altersgruppen

	Insgesamt			Gesamt keine			Gesamt bakt. Infekt. (n = 85)	Davon spezielle bakterielle Infektionen				Sonst. bakt. Infektionen (n = 2)		
	Operierte (n = 367)	bzgl. 367	total %	bzgl. absolut	bzgl. total %	bzgl. absolut		Sepsis (n = 24)	Unt. Atemwegs- Infektionen (= 33)	Wund- Infektionen (n = 19)	Harnwegs- Infektionen (n = 7)	absolut	bzgl. total %	absolut
282	76,8			200	70,9	82	29,1 ¹⁾ 29,1 ^{**)}	23	8,2 ¹⁾ 8,2 ^{**)}	18	6,4	7	2,5	2
10	2,7			10	2,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-
38	10,4			15	39,5	23	60,5 ³⁾ 60,5 ^{**)}	4	10,5	4	10,5 ³⁾ 10,5 ^{**)}	1	2,6	-
162	44,1			125	77,2	37	22,8 ¹⁾ 22,8 ^{**)}	10	6,2	13	8,0	5	3,1	2
72	19,6			50	69,4	22	30,6	9	12,5	1	1,4	1	1,4	-
85	23,2			82	96,4	3	3,6	1	1,2	1	1,2	-	-	-

Ann.: *) = signifikant, **) = hoch signifikant
bzgl. 1) = der Häufigkeit der jeweiligen Infektion bei Nichtbeatmeten
2) = der Infektionshäufigkeit der ≤ 120 Std. Beatmeten
3) = der Infektionshäufigkeit der nur postop. > 120 Std. Beatmeten

Tabelle 17: Häufigkeit bakterieller Infektionen, die während maschineller Beatmung und nach deren Beendigung aufgetreten sind

	Operier- te insges. total	Bakterielle Infektionen während kontinu.masch.Beatmung									
		insgesamt		Sepsis		Pneumonie		Wundinfekt.		HWI/sonst. Infektionen	
		bzgl.		bzgl.		bzgl.		bzgl.		bzgl.	
		abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %
<u>Maschinelle Beatmung</u>	282	38	13,5	11	3,9	21	7,4	4	1,4	2	0,8
<u>Dauer</u>											
prä-u.postop. ≤ 120 Std.	10	-	-	-	-	-	- 2)	-	-	-	-
prä-u.postop. > 120 Std.	38	14	36,8	2	5,3	10	26,2 ^{*)}	2	5,3	-	-
Nur postop. ≤ 120 Std.	162	3	1,8	-	-	1	0,6	1	0,6	1	0,6
Nur postop. > 120 Std.	72	21	29,2	9	12,5	10	13,9	1	1,4	1	1,4

	Operier- te insges. total	Bakterielle Infektionen nach Beendigung der maschinellen Beatmung aufgetreten									
		insgesamt		Sepsis		Pneumonie		Wundinfekt.		HWI/sonst. Infektionen	
		bzgl.		bzgl.		bzgl.		bzgl.		bzgl.	
		abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %	abs.	total %
<u>Maschinelle Beatmung</u>	282	44	15,6	12	4,3	11	3,9	14	5,0	7	2,4
<u>Dauer</u>											
prä-u.postop. ≤ 120 Std.	10	-	-	-	-	-	- 3)	-	-	-	-
prä-u.postop. > 120 Std.	38	9	23,7	2	5,3	4	10,5 ^{*)}	2	5,3	1	2,6
Nur postop. ≤ 120 Std.	162	34	21,0	10	6,2	6	3,7	12	7,4	6	3,7
Nur postop. > 120 Std.	72	1	1,4	-	-	1	1,4	-	-	-	-

Anm.: *) = signifikant **) = hoch signifikant

bzgl. 2) = der Pneumoniehäufigkeit der ≤ 120 Std. Beatmeten

3) = der Pneumoniehäufigkeit der nur postop. > 120 Std. Beatmeten

Am deutlichsten zeigte sich aber die infektionsdisponierende Wirkung einer Langzeitbeatmung bei der Gruppe von Patienten, die sowohl präoperativ als auch postoperativ >120 Stunden intubiert und maschinell beatmet waren. Ihre Gesamtinfektionsrate lag gegenüber ausschließlich postoperativ >120 Stunden Langzeitbeatmeten hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1 FG) um 30% vermehrt und somit unter allen Beatmeten am höchsten (60,5%) (Tabelle 16, S.74).

Dabei waren jeweils signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) die Anfälligkeiten für Pneumonien um über 20% (Tabelle 16, S.74) (sogar nach Extubation noch immer signifikant um 9,1%; Tabelle 17, S.75) und für Wundinfektionen um über 9% (Tabelle 16, S.74) im Vergleich zu ausschließlich postoperativ langzeitbeatmeten Kindern erhöht.

Keimspektrum des Respirationstraktes bei Beatmeten gegenüber Nichtbeatmeten

Mikrobiologische Untersuchungen von Trachealsekret (seltener, falls dieses nicht zu gewinnen war, auch von Sekret aus dem unteren Pharynx), meist zur Abklärung zweifelhafter postoperativer Lungenbefunde (z.B. röntgenologische Auffälligkeiten) oder unklarer Temperaturerhöhungen durchgeführt, ergaben bei Kindern, die unter einer Respiratortherapie standen, gegenüber postoperativ Nichtbeatmeten ein durchaus unterschiedliches Keimspektrum (Tabelle 18, S.77).

Danach fanden sich bei beatmeten gegenüber nichtbeatmeten Patienten die gramnegativen Keime über 37% hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) zahlreicher. Insbesondere *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* wurden nahezu dreimal so häufig isoliert. Als einziges grampositives Bakterium war *Staphylokokkus aureus* unter maschineller Atemunterstützung absolut betrachtet geringfügig vermehrt, die Gesamtheit dieser Gruppe jedoch um 18,3% ($p > 0,05$ und 1 FG statistisch nicht signifikant) vermindert. Ebenfalls abgenommen hatte, statistisch jedoch infolge zu kleiner Fallzahlen ohne Signifikanz, bei den beatmeten Kindern der Anteil von *Candida albicans* (um 11,1%) und die physiologische Mundflora (um 7,7%). Darüber hinaus konnten bei ihnen oftmals wesentlich zahlreicher unterschiedliche Keimnachweise pro beatmeten Patienten erbracht werden.

Tabelle 18: Keimspektrum des Respirationstraktes bei maschinell beatmeten und nicht beatmeten Kindern (**) = hoch sign. bzgl. d. Gegenparam.)

Keimart	Während Beatmung		Ohne Beatmung	
	Keimzahl	n = 49	Keimzahl	n = 31 ²⁾
	Patientenzahl = 43		Patientenzahl = 17 ²⁾	
	absolut	% bzgl. 49	absolut	% bzgl. 31
<u>Grampositive Keime</u>	10	20,4	12	38,7
Staphylokokkus aureus	7	14,3	5	16,1
Staphylokokkus epidermidis	1	2,0	3	9,7
Streptokokkus pneumoniae	2	4,1	4	12,9
<u>Gramnegative Keime</u>	34	69,4 ^{**)}	10	32,3
Pseudomonas aeruginosa	21	42,9	5	16,1
E.coli	8	16,3	2	6,5
Enterobacter cloacae	1	2,0	2	6,5
Klebsiella pneumoniae	4	8,2	1	3,2
<u>Candida albicans</u>	4	8,2	6	19,3
<u>Physiologische Flora</u>	1	2,0	3	9,7
insgesamt	49	100,0	31	100,0

Anm.: Angegeben ist die Anzahl unterschiedlicher Keimnachweise pro Patient, d.h. Mehrfachnachweise derselben Keimspezies bleiben unberücksichtigt.

2) Diese Gruppe enthält neun Patienten mit einem Postperikardiotomiesyndrom.

Tabelle 19: Pharyngotracheale Einzelkeimverteilung während unterschiedlicher Beatmungsdauer (*) = signifikant bzgl. d. Gegenparameters)

Keimart	Beatmungsdauer < 5 Tg.		Beatmungsdauer > 5 Tg.	
	absolut	% bzgl. n=35	absolut	% bzgl. n=46
<u>Grampositive Keime</u>	11	31,4	8	17,4
Staphylokokkus aureus	6	17,1	4	8,7
Staphylokokkus epidermidis	1	2,9	1	2,2
Streptokokkus pneumoniae	4	11,4	3	6,5
<u>Gramnegative Keime</u>	17	48,6	30	65,2
Pseudomonas aeruginosa	9	25,7	22	47,8 ^{*)}
E.coli	6	17,2	5	10,9
Enterobacter cloacae	-	-	1	2,2
Klebsiella pneumoniae	2	5,7	2	4,3
<u>Candida albicans</u>	3	8,6	5	10,9
<u>Physiologische Flora</u>	4	11,4	3	6,5
insgesamt	35	100,0	46	100,0

Die Veränderung der pharyngo-trachealen Gesamtkeimflora bei kontinuierlich Beatmeten gegenüber Nichtbeatmeten im Laufe des intensivstationären Aufenthaltes

Die Auswirkungen einer kontinuierlichen maschinellen Beatmung lassen sich noch deutlicher darlegen, wenn man über einen längeren Zeitraum hinweg die Änderung der pharyngotrachealen Gesamtkeimflora bei Patienten unter einer Respiratortherapie und bei solchen ohne postoperative Beatmung vergleichend beobachtet (Graphik 15a,b, S.80). (Vergleichbare Keimnachweis-häufigkeiten waren für die beiden Kollektive allerdings nur bis zum 14. Tag vorhanden.) Bei beiden Gruppen fanden sich letztlich die gleichen Tendenzen, jedoch in unterschiedlichem Ausmaß und zu verschiedenen Zeitpunkten.

Unter kontinuierlicher Beatmung (Graphik 15a, S.80) verdreifachte sich der Anteil der gramnegativen Keime in den ersten drei Tagen nach Beginn der Respiratortherapie, stieg bis zum 7.Tag weiter um das 2,3fache, nahm bis zum 10.Tag geringfügig ab, um mit länger wählender Beatmung nach dem 11.Tag erneut um das 2,5fache signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) anzuwachsen. Demgegenüber nahm der relative Anteil der grampositiven Bakterien bis zum 7.Tag um die Hälfte ab und war nach dem 12. Beatmungstag auf ein Viertel seines Ausgangswertes gesunken. (Eine statistische Signifikanzberechnung ermöglichten die jeweils zu kleinen Keimnachweiszahlen jedoch nicht.) Gramnegative Keime vermehrten sich somit vom Beginn der maschinellen Atemunterstützung bis zum Ende der 2. Beatmungswoche hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) um insgesamt nahezu 20%; grampositive verschwanden dagegen, statistisch infolge der zu geringen Keimnachweiszahlen nicht aussagekräftig, um über 15%.

Candida albicans vermehrte sich bis zum 11.Tag um ein Viertel seiner Ausgangszahl; die physiologische Mundflora sank in den ersten drei Beatmungstagen bereits um das 1,5fache und war bis zum Ende der 1. Respiratortherapiewoche auf ein Drittel seiner zu Beatmungsbeginn vorhandenen Nachweishäufigkeit reduziert. (Statistische Signifikanzen ließen sich wiederum auf Grund der zu kleinen Keimzahlen jeweils nicht ermitteln.)

Bei Patienten ohne postoperative Beatmung (Graphik 15b, S.80) stieg ebenfalls der Anteil der gramnegativen Keime ihrer pharyngotrachealen Flora, jedoch erst zwischen dem 3. und 5. Tag und insbesondere um den 10. postoperativen Tag. Der gesamte Zuwachs bis zum 14.Tag betrug 10,0% und erreichte somit nur die Hälfte der gramnegativen Keimvermehrung, wie sie

bei beatmeten Patienten auftrat. Die grampositiven Keime fielen zögernd bis zum Ende der 2. Woche um die Hälfte (8,3%). Candida blieb bei den nichtbeatmeten Patienten während der intensivstationären Aufenthaltsdauer nahezu gleich häufig vertreten. Die Gruppe der physiologischen Flora verminderte sich erst gegen Ende der ersten postoperativen Woche. (Für Signifikanzberechnungen war die geringe Anzahl pharyngotrachealer Keimnachweise jeweils unzureichend.)

Die Veränderung der pharyngotrachealen Einzelkeimverteilung bei kontinuierlich Beatmeten in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer

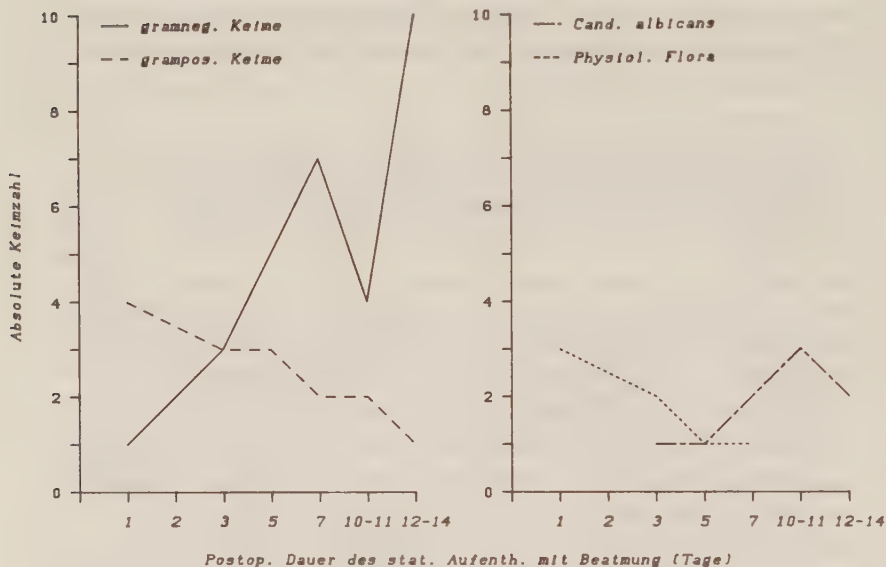
Mit zunehmender Dauer der Respiratortherapie änderte sich nicht nur die pharyngotracheale Gesamtkeimflora (Graphik 15a, S.80), sondern auch die Verteilung der einzelnen Erreger (Tabelle 19, S.77). Eine statistische Signifikanz dieser Keimspektrumveränderungen ergab sich nach einer mehr als 5tägigen (>120 Std.) Beatmungsdauer (= Langzeitbeatmung).

Bis zum 5. Tag (<120 Std.) kontinuierlicher Respiratortherapie (= Kurzzeitbeatmung) überwogen die gramnegativen Bakterien die grampositiven mit 17,2% nicht signifikant ($p > 0,05$ bei 1FG). Unter länger währsender maschineller Atemunterstützung (>5 Tage) jedoch stieg Pseudomonas aeruginosa signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) sprunghaft um über 20% auf nahezu das Doppelte seiner Auftrittshäufigkeit bei Kurzzeitbeatmeten an. Somit erreichten, trotz gleichzeitigen Rückgangs des ebenfalls gramnegativen Keimes E.coli, ferner von Staphylokokkus aureus und Streptokokkus pneumoniae als Hauptvertreter der grampositiven Erreger, die gramnegativen Keime nunmehr hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) die über das 3,7fach (47,8%) höhere Nachweishäufigkeit der grampositiven Bakterien (Tabelle 19, S.77).

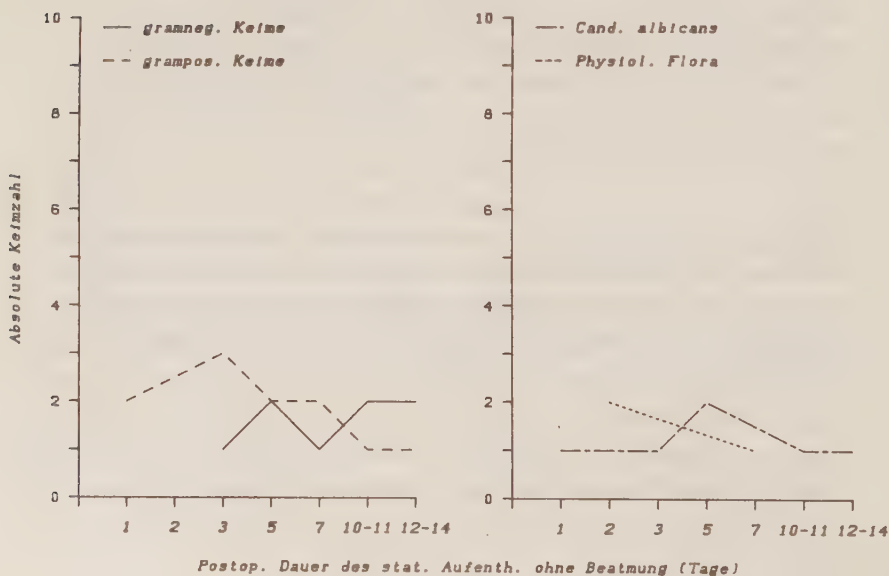
Anmerkung zur Tabelle 19, S.77: Mehrfachnachweise derselben Keimart pro Patient sind in der Tabelle angegeben. Da sich das pharyngotracheale Erregerspektrum nach einer mehr als 5tägigen (> 120 Stunden) Beatmungsdauer signifikant änderte, wurde dieser Zeitraum als Bezugsgröße für die Auswertungen herangezogen.

Graphik 15: Die Veränderung der pharyngotrachealen Gesamtkeimflora bei kontinuierlich Beatmeten gegenüber Nichtbeatmeten im Laufe des intensivstationären Aufenthaltes

a) Veränderung der Keimverteilung während Beatmung



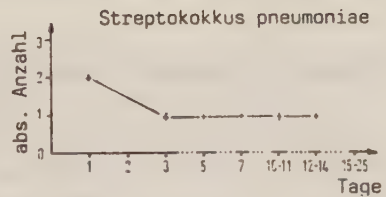
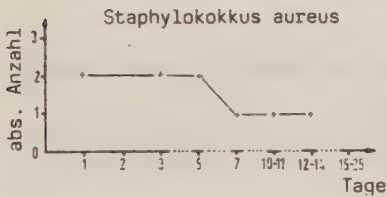
b) Veränderung der Keimverteilung ohne Beatmung



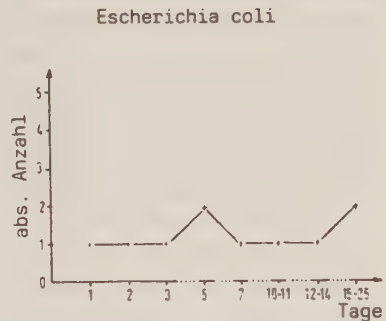
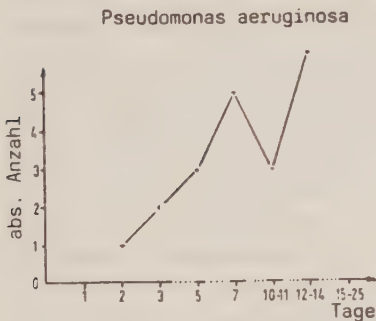
Ergänzend veranschaulicht die Graphik 16 den vordergründigen Anteil von *Staphylokokkus aureus*, *Streptokokkus pneumoniae* sowie von *E.coli* neben *Pseudomonas aeruginosa* an der pharyngotrachealen Keimflora unter Kurzzeitbeatmung. Mit zunehmender Dauer der maschinellen Atemunterstützung gewinnt jedoch *Pseudomonas aeruginosa* unter gleichzeitiger Reduktion der übrigen Keime die Dominanz.

Graphik 16: Auftretshäufigkeit der wichtigsten pharyngotrachealen Keime bei kontinuierlich Beatmeten in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer

Grampositive Keime



Gramnegative Keime



Bemerkenswert ist ferner, daß bei Kurzzeitbeatmeten die Keime ausschließlich in Monokultur, bei Langzeitbeatmeten demgegenüber in 18,6% der Trachealsekretuntersuchungen auch in Mischkultur isoliert werden konnten.

Dabei traten folgende Kombinationen mit zwei Keimen auf: *Pseudomonas aeruginosa* und *Candida albicans* (2.Beatmungswoche); *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* (2.Beatmungswoche); *Staphylokokkus aureus* und *Enterobacter cloacae* (5.Beatmungswoche); *Pseudomonas aeruginosa* und *Klebsiella pneumoniae* (7.Beatmungswoche).

Insgesamt zeigte sich unter Langzeitbeatmung ein Mischkulturzuwachs für die gramnegativen Keime von 20,0% (speziell für *Pseudomonas aeruginosa* von 13,6%), für die grampositiven Bakterien von 12,5% sowie für *Candida albicans* von 20,0%. (Der Nachweis einer statistischen Signifikanz war jedoch auf Grund der jeweils kleinen Keimnachweiszahlen nicht möglich.)

Beatmung und Inhalation als Ursachen von Infektionen der unteren Atemwege

Pharyngotracheale Kolonisation zur Häufigkeit der bronchopulmonalen Infektion während maschineller Beatmung und nach beendeter Respiratortherapie

Bakteriell pathologische Trachealsekrete wurden bei 43 unter maschineller Beatmung stehenden Kindern isoliert (Tabelle 18, S.77). 20 dieser kolonisierten Patienten entwickelten daraufhin eine Pneumonie. (Bei einer der insgesamt 21 unter Respiratortherapie entstandenen Pneumonien konnte der Erreger nicht ermittelt werden.) Die Infektionsrate (in Prozent aller besiedelten Patienten) betrug somit für alle Bakterien insgesamt 46,5%; getrennt für die gramnegativen Keime 52,9%, für die grampositiven 22,3% (Tabelle 20a, S.84). Speziell für die wichtigsten Pneumonieerreger ergab die Infektionsrate bei *Staphylokokkus aureus* 28,6%, bei *Pseudomonas aerug.* 42,9% und bei *E.coli* 50,0%. Dabei fiel auf, daß mit zunehmender Beatmungsdauer eine nachgewiesene pharyngotracheale Kolonisation immer häufiger in die manifeste Pneumonie überging; d.h. sich das Verhältnis Infektion zu Kolonisation zusehends, insbesondere ab der 3.Beatmungswoche (statistisch mit $p > 0,05$ und 1FG jedoch infolge der geringen Fallzahl nicht signifikant), auf die Seite der Infektion verschob (Tabelle 20a, S.84).

Selbst nach beendeter Respiratortherapie waren noch 27 Kinder kolonisiert, von denen sieben eine pulmonale Infektion entwickelten. (Für drei Pneumonien und eine bakterielle Bronchitis der insgesamt 11 nach beendeter maschineller Beatmung aufgetretenen unteren Atemwegsinfektionen konnte

kein Erreger isoliert werden (Tabelle 17, S.75). Die bakterielle Gesamtinfektionsrate betrug somit 25,9% - im Vergleich zu derjenigen, die sich unter kontinuierlicher Atemunterstützung ergab, um über 20% weniger. Dies war im wesentlichen auf die Verminderung der Infektionsrate der gramnegativen Keime um nahezu die Hälfte zurückzuführen (Tabelle 20b, S.84). Insgesamt sank mit zunehmendem Zeitraum nach Entwöhnung vom Respirator die Infektionsrate. Dennoch stiegen aber gegen Ende eines 2wöchigen intensivstationären Aufenthaltes, ähnlich den Keimfloraveränderungen nichtbeatmeter Patienten im Intensivpflegebereich (Graphik 15b, S.80), nur zeitlich verzögert, die gramnegativen Erreger wiederum an und umgekehrt fielen die grampositiven nach anfänglicher Vermehrung erneut ab. (Statistische Signifikanzen für diese Kolonisierungstendenzen ließen sich jedoch infolge der zu kleinen Keimzahlen nicht erbringen.)

Kolonisation und Infektion der unteren Atemwege während und nach beendeter maschineller Beatmung in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten

Während maschineller Beatmung waren die Neugeborenen und Säuglinge gegenüber den älteren Kindern hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) um mehr als das 4,5fache zahlreicher bakteriell pharyngotracheal kolonisiert. So vereinten sie auch alle unter Respiratortherapie entstandenen Atemwegsinfektionen auf sich, wobei die Neugeborenen wiederum im Vergleich zu den Säuglingen eine signifikant ($p < 0,05$ bei 1FG) um das Doppelte höhere Kolonisations- und eine um das nahezu 3fache hoch signifikant ($p < 0,01$ bei 1FG) höhere pulmonale Infektionsrate zeigten (Tabelle 21, S.85).

Auch unter den nach beendeter Respiratortherapie bakteriell kolonisierten Patienten hatten die Säuglinge den größten Anteil. Dieser lag jedoch nur wenig, statistisch nicht signifikant ($p > 0,05$ bei 1FG), über dem der Schul- und Kleinkinder, die geringfügig mehr pulmonale Infektionen auf sich vereinten (Tabelle 21, S.85).

- Anm.: 1) Tabelle 20a, S.84: Ab einer Beatmungsdauer von zwei Wochen wurde die Anzahl der Patienten zunehmend kleiner. Bei einer der insges. 21 während Beatmung entstandenen Pneumonien konnte kein Erreger isoliert werden.
- 2) Tabelle 20b, S.84: Bei vier der insges. 11 nach beendeter Respiratortherapie aufgetretenen pulmonalen Infektionen wurden keine Erreger gefunden.

Tabelle 20: Pharyngotracheale Kolonisation zur Häufigkeit der bronchopulmonalen Infektion

a) während maschineller Beatmung¹⁾

Beatmungsdauer	1.Woche 1-7 Tage	2.Woche 8-14 Tage	3.-4.Woche 15-25 Tage	5.-7.Woche 26-40 Tage	8.-10.Woche 41-65 Tage	Insges.
<u>Gramneg. Keime</u>						
Kolonis.Patient.	9	13	5	3	4	34
davon						
Infizierte	5	5	3	2	3	18
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	55,5%	38,5%	60,0%	66,7%	75,0%	52,9%
<u>Grampos. Keime</u>						
Kolonis.Patient.	5	2	1	1	-	9
davon						
Infizierte	1	0	0	1	-	2
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	20,0%	0,0%	0,0%	100,0%	-	22,3%
<u>Insgesamt</u>						
Kolonis.Patient.	14	15	6	4	4	43
davon						
Infizierte	6	5	3	3	3	20
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	42,9%	33,3%	50,0%	75,0%	75,0%	46,5%

b) nach beendeter Respiratortherapie²⁾

Zeitraum nach Beatmungsende	1.Woche 1-7 Tage	2.Woche 8-14 Tage	3.-4.Woche 15-25 Tage	5.-7.Woche 26-40 Tage	8.-10.Woche 41-65 Tage	Insges.
<u>Gramneg. Keime</u>						
Kolonis.Patient.	6	4	5	-	-	15
davon						
Infizierte	2	2	0	-	-	4
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	33,3%	50,0%	0,0%	-	-	26,7%
<u>Grampos. Keime</u>						
Kolonis.Patient.	2	6	3	1	-	12
davon						
Infizierte	1	1	1	0	-	3
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	50,0%	16,7%	33,3%	0,0%	-	25,0%
<u>Insgesamt</u>						
Kolonis.Patient.	8	10	8	1	-	27
davon						
Infizierte	3	3	1	0	-	7
($\hat{=}$ Infekt.-Rate)	37,5%	27,3%	12,5%	0,0%	-	25,9%

Tabelle 21: Kolonisation und Infektion der unteren Atemwege während und nach beendeter Respirator-
therapie in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten

Insgesamt Beatmete	Nicht kolonisiert		Kolonisiert während Respiratortherapie		nach Respiratortherapie Kolonisierte		von den Kolo- nisierten an Atemwegsinf. erkrankt 2)	
	abs.	bzgl. total %	abs.	bzgl. total %	abs.	bzgl. total %	abs.	bzgl. total %
Neugeborene	18	60,0	12	40,0 ^{*)}	8	26,7 ^{**)}	-	-
Säuglinge	91	68,4	25	18,8	12	9,0	17	12,8
Kleinkinder	62	83,8	4	5,4	-	-	8	10,8
Schulkinder	41	91,2	2	4,4	-	-	2	4,4
total	30							
	133							
	74							
	45							

Anm.: In der Tabelle nicht enthalten sind: 1) = 1 Pneumonie ohne Erregernachweis

2) = 3 Pneumonien und

1 bakterielle Bronchitis ohne Erregernachweis

^{*)} = signifikant,

^{**)} = hoch signifikant, jeweils bzgl. d. Verhältnisses zwischen Neugeborenen und Säuglingen

Erregerspektrum und postoperative zeitliche Verteilung der während und nach beendeter maschineller Beatmung entstandenen bronchopulmonalen Infektionen

Wie bereits dargelegt (Graphik 16, S.81; Tab.19, S.77), bestimmten während einer bis zu 5 Tage andauernden maschinellen Beatmung (= Kurzzeitbeatmung) Staphylokokkus aureus, Streptokokkus pneumoniae und E.coli neben Pseudomonas aeruginosa das pharyngotracheale Erregerspektrum. Pneumonien in diesem Zeitraum (Frühpnemonien) waren demzufolge überwiegend von diesen Keimen verursacht. Da nach längerer Dauer der Respiratortherapie (= Langzeitbeatmung) Pseudomonas aeruginosa zunehmend sprunghaft bei gleichzeitiger Reduktion von E.coli und der grampositiven Bakterien anstieg, wurde er neben Klebsiella pneumoniae zum Haupterreger der ab dem 5. Beatmungstag (Spätpneumonien), insbesondere aber der ab der 7. Beatmungswoche aufgetretenen bronchopulmonalen Infektionen (Graphik 7, S.46).

Obwohl sich das pharyngotracheale Keimspektrum erst ab einer Beatmungsdauer von 5 Tagen signifikant verschob und die Gesamtkeimzahl zunahm, manifestierte sich über ein Drittel der unter Respiratortherapie entstandenen Pneumonien bereits zuvor. Als prädisponierende Faktoren für solche Frühpnemonien konnten folglich weniger die maschinelle Beatmung als vielmehr präoperativ bereits vorhandene bakterielle Atemwegsinfektionen (3.1.4.1, S.54), thorakotomiebedingte Lungenentfaltungsstörungen (3.1.4.1, S. 67), ferner eine noch erhöhte Lungendurchblutung oder eine postoperative Lungenstauung angenommen werden (3.1.4.1, S.67). Speziell von diesen letzten beiden pulmonalen Komplikationen waren alle 3 Kinder betroffen, die sogar ohne Beatmung kurz postoperativ Bronchopneumonien entwickelten.

Den steigenden Kolonisierungstendenzen (Graphik 15a, S.80) entsprechend, traten bronchopulmonale Infektionen nochmals gehäuft um den 7. und 14. postoperativen Beatmungstag auf. Die restlichen Pneumonien verteilten sich über den gesamten Beatmungszeitraum von maximal 10 Wochen annähernd gleichmäßig, abgesehen von geringfügigen Gruppierungen in der 4., 5. und 10. Woche (Graphik 7, S.46). Solche Spätpneumonien zeigten dann meist die Neigung zur sekundären Abszedierung (17.,32.,35.,47.,64. Tag der Respiratortherapie). Auffallend war ferner, daß 4 Patienten in den Monaten Juni und Juli nacheinander an Bronchopneumonien durch E.coli erkrankten. Sie waren alle mit einem Respirator des Typs "Servo" und wahrscheinlich mit demselben beatmet worden.

Mit zunehmendem Zeitraum nach Entwöhnung vom Respirator bildete sich die

unter Beatmung aufgetretene Kolonisierung mit gramnegativen Keimen allmählich wieder zurück. (Tab.20b,S.84). Der Hauptanteil der dennoch entstandenen unteren Atemwegsinfektionen entfiel folglich auf die ersten beiden Wochen nach der Extubation. *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli* waren neben *Staphylokokkus aureus* wiederum die dominierenden Erreger. Erwähnenswert ist abschließend, daß ein nichtbeatmetes und zwei bereits extubierte Kinder, deren ausgeprägte pulmonale Verschleimung durch Inhalieren mittels eines Ultraschallverneblers verbessert werden sollte, alle gegen Ende des Monats Juli während dieser Therapie eine Bronchopneumonie mit *Pseudomonas aeruginosa* als Erreger entwickelten.

Beatmung und Inhalation als Ursache von Wundinfektionen

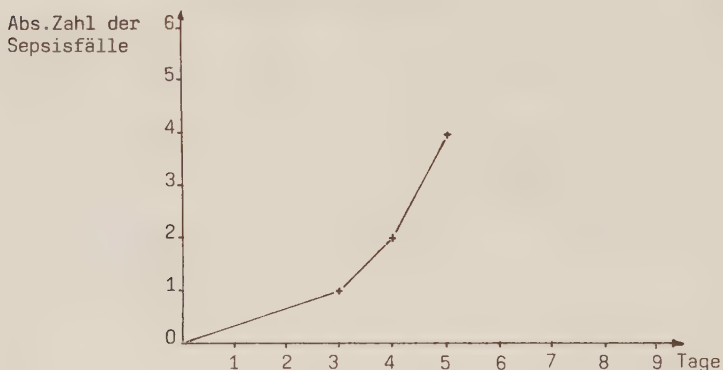
Die maschinelle Atemunterstützung ging im Vergleich zu Nichtbeatmeten mit einer insgesamt um 5,2% (statistisch infolge des zu kleinen Erwartungswerts $E(x) < 5$ nicht signifikant) erhöhten Häufigkeit bakterieller Wundheilungsstörungen einher (Tab.16,S.74). Vier ($\hat{=}$ 21,0%) aller postoperativ aufgetretenen Wundinfektionen ($\hat{=}$ 1,4% bzgl.282 Beatm.; Tab.17,S.75) waren während einer Respiratortherapie entstanden (Graphik 14,S.73). Dabei konnte vor Manifestation einer eiternden Infektion der Sternotomiewunde nach 6 Tagen Beatmung sowie einer eitrig abszedierenden Entzündung der zentralen Venenkatheterwunde am 28. Beatmungstag (bei Zwerchfellparese) der Erreger, *Staphylokokkus aureus*, jeweils kurz vorher im aus anderer Ursache entnommenen Trachealsekret bereits isoliert werden. - Ferner erhöhte eine präoperativ erforderliche Respiratortherapie das Wundinfektionsrisiko gegenüber einer erst postoperativ begonnenen signifikant (Tabelle 16,S.74). Eine Wundinfektion während einer Inhalationstherapie wurde nicht beobachtet.

Beatmung und Inhalation als Ursache septischer Infektionen

11 ($\hat{=}$ 45,8%) aller postoperativ aufgetretenen Sepsisfälle ($\hat{=}$ 3,9% bzgl.282 Beatmeten; Tab.17,S.75) hatten sich während kontinuierlicher maschineller Beatmung entwickelt (Graphik 14, S.73), ohne daß mikrobiell besiedelte intravasale Katheter als mögliche Sepsisursache gefunden werden konnten. Bei sechs dieser Kinder waren die Keime am Tag des Sepsisbeginns oder 24-48 Stunden zuvor bereits im Trachealsekret zu isolieren. Dabei verursachten *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* die innerhalb der ersten sechs Beatmungstage entstandenen septischen Erkrankungen, *Pseudomonas aeruginosa* die später ausgebrochenen Sepsisfälle. Dieser Befund deckt sich mit dem Erregerspektrum der Früh- und Spätpneumonien bei maschineller Beatmung (Graphik 7,S.46).

Insgesamt führte eine Respiratortherapie gegenüber Nichtbeatmeten zu einem um 7,0% signifikant höheren Sepsisrisiko, das darüber hinaus mit der Dauer der maschinellen Beatmung anstieg (Tab.16,S.74). Einen derart positiven Zusammenhang zwischen Dauer der Respiratortherapie und der Verteilungshäufigkeit der Sepsisfälle deutet die folgende Graphik 17 an. Dabei manifestierte sich die erste septische Infektion nach einer 3tägigen Beatmungszeit.

Graphik 17: Zusammenhang zwischen Sepsishäufigkeit und postoperativer Beatmungsdauer



Erwähnenswert ist ferner, daß zwei Kinder während der Beatmung mit dem Respirator des Typs "Servo" zur gleichen Zeit (Juni, Juli) wie vier weitere Patienten, die alle nacheinander Bronchopneumonien durch E.coli entwickelten, ebenfalls E.coli im Trachealsekret zeigten und daraufhin an septischen Infektionen mit diesem Erreger erkrankten. Während einer Inhalationstherapie brach keine Sepsis aus.

Arterien- und Venenkatheter

Überblick über die Anwendung

Die kontinuierliche Registrierung der arteriellen Drücke nach der Operation erfolgte bei nahezu allen Patienten über einen Arteria-Radialis-Katheter (Teflongauge 20-22), seltener wurde die A.dorsalis pedis und nur in Ausnahmefällen die A.femoralis oder bei Neugeborenen die A.umbilicalis benutzt. Hatte sich nach 3-4 Tagen der Kreislauf stabilisiert, wurde der Katheter gezogen.

Zur fortlaufenden Messung des zentralen Venendruckes wurde ein Katheter (Silastik-Einmalkatheter), gewöhnlich nach Punktion der V.jugularis interna, vereinzelt der V.jugularis externa oder der V.subclavia, bis zum Eingang in den rechten Vorhof geschoben. Ein solcher zentraler Venenkatheter (ZVK) wurde bei allen Operationen gelegt und entsprechend den klinischen Erfordernissen des jeweiligen Patienten unterschiedlich lange belassen.

Herzoperationen erforderten dabei gegenüber den weniger belastenden Gefäßoperationen in der Regel eine bis zu drei Tage längere Liegedauer, die ihrerseits naturgemäß auch vom Alter des Kindes mitbestimmt wurde. So konnten gewöhnlich bei Neugeborenen nach Herzoperationen die zentralen Venenkatheter im Mittel nach 7,7 Tagen ($\bar{s}=7,3$ Tage), bei Säuglingen nach 5,7 Tagen ($\bar{s}=3,2$ Tage), bei Kleinkindern nach 3,8 Tagen ($\bar{s}=2,1$ Tage) und bei Schulkindern nach 3,3 Tagen ($\bar{s}=1,9$ Tage) wieder entfernt werden.

Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf Ergebnisse, die nur für die zentralen Venenkatheter zutreffen. Auf Grund mangelnder Hinweise aus den Krankenblättern mußten peripher venöse sowie arterielle Katheter unberücksichtigt bleiben.

Mikrobielle Kolonisation der zentralen Venenkatheter als Ursache septischer Infektionen

Mikrobielle Kolonisationsrate der zentralen Venenkatheter zur katheterinduzierten Sepsisrate

17 der 24 postoperativ aufgetretenen septischen Infektionen hatten sich bei noch liegenden zentralen Venenkathetern (ZVK) entwickelt. Dabei ergab die mikrobiologische Untersuchung der ZVK-Spitzen bei neun der septisch Erkrankten eine Kolonisation der Katheterenden mit Bakterien, die bei fünf unter ihnen als Sepsiserreger zusätzlich in den Blutkulturen

nachweisbar waren. Bei elf anderen Patienten hatten Bakterien ebenfalls die ZVK-Spitzen besiedelt und darunter in drei Fällen bereits eine klinisch zwar noch asymptomatische Bakteriämie hervorgerufen (Erregerspektrum Tabelle 24, S.93).

Von allen 367 insgesamt nach den chirurgischen Eingriffen gelegten zentralen Venenkathetern waren somit 20 ($\hat{=}$ 5,4%) bakteriell kolonisiert (Gesamtkolonisationsrate). In drei Fällen (15,0% bzgl.20) hatte dies zur Bakteriämie geführt, in neun Fällen (45,0% bzgl.20) jedoch zu den klinischen Zeichen der Sepsis, was auf die Gesamtkatheterzahl von 367 bezogen, einer katheterinduzierten Sepsisrate von 2,4% entspricht. 37,5% aller postoperativ entstandenen septischen Infektionen waren somit höchstwahrscheinlich durch einen bakteriell kolonisierten zentralen Venenkatheter verursacht worden.

Bakterielle Kolonisationsrate und katheterinduzierte Sepsisrate in Abhängigkeit von der Katheterliegedauer

Am 2. und 4. Tag nach Katheterinsertion traten die ersten katheterinduzierten septischen Infektionen auf. Die eigentliche bakterielle Besiedlung der ZVK-Spitzen begann jedoch erst nach einer Katheterliegedauer von mindestens 6 Tagen (Tabelle 22, S.91). Hier betrug die Kolonisationsrate, die jeweils als prozentualer Anteil der kolonisierten bezüglich aller an diesem Tag gezogenen zentralen Venenkatheter ermittelt wurde, bereits 4,8%. Am 7. Verweiltage lag sie schon bei 7,7%, und die Hälfte der kolonisierten oder 3,8% aller an diesem Tag entfernten Katheter bedingten eine Sepsis (katheterinduzierte Sepsisrate). Bis zur Mitte der 2. Katheterliegeweche hatte sich die Kolonisierungsrate auf das 2,4fache (18,75%), die zugehörige Sepsisrate auf das 1,6fache (6,25%) vermehrt und gegen Ende der 2. Woche erreichten beide Raten das 3,5fache (Kolonisationsrate 26,7%, Sepsisrate 13,3%) der Ausgangswerte vom 7. Katheterliegetag. Somit waren nach einer Katheterliegedauer von 14 Tagen über ein Viertel aller zu diesem Zeitpunkt entfernten zentralen Venenkatheter bakteriell besiedelt. Ferner zog jede nach dieser Katheterverweildauer aufgetretene bakterielle Kolonisation eine katheterinduzierte Bakteriämie oder Sepsis nach sich (Tabelle 22, S.91). (Statistische Signifikanzberechnungen ließen die zu kleinen Fallzahlen jeweils nicht zu.)

Tabelle 22: Anteilsmäßige Verteilung der nicht-kolonisierten, kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien verursachenden zentralen Venenkatheter bzgl. aller an den jeweiligen Tagen gezogenen zentralen Venenkatheter

Katheterliegetage	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	10.	12.	15.	21.	31.
								-9.	-11.	-14.	-20.	-30.	-50.
Insges. gezogene ZVK = 100,0% = total	11	68	87	47	32	21	26	18	16	15	14	7	5
Davon Nicht-Kolonisierte ZVK absolut	11	67	87	46	32	20	24	16	13	11	11	5	4
% bzgl. total	100,0	98,2	100,0	97,9	100,0	95,2	92,3	88,9	81,25	73,3	78,6	71,4	80,0
Kolonisierte ZVK absolut	-	1	-	1	-	1	2	2	3	4	3	2	1
% bzgl. total	-	1,5	-	2,1	-	4,8	7,7	11,1	18,75	26,7	21,4	28,6	20,0
Von den kolonisierten Kathetern septische Infekt. verursacht absolut	-	1	-	1	-	-	1	-	1	2	2	-	1
% bzgl. total	-	1,5	-	2,1	-	-	3,8	-	6,25	13,3	14,3	-	20,0
Von den kolonisierten Kathetern Bakteri- ämien verursacht absolut	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	2	-
% bzgl. total	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7,1	28,6	-

Symptomatik katheterinduzierter septischer Infektionen bei unterschiedlicher Katheterliegedauer

Auch die klinische Ausprägung katheterinduzierter septischer Infektionen veränderte sich mit zunehmender Verweildauer der zentralen Venenkatheter. Die am 2. und 4.Tag aufgetretenen Sepsisfälle ließen nur klinische Infektionssymptome, wie Fieber, mäßige Leukozytose und Linksverschiebung erkennen, ab dem 7.Tag traten die Erregernachweise aus der Blutkultur und damit gepaart massive Thrombozytopenien hinzu und ab dem 15.Tag zusätzlich ausgeprägte Linksverschiebungen im Differentialblutbild.

Bakterielle Kolonisationsrate und katheterinduzierte Sepsisrate in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten

Die Neugeborenen und Säuglinge vereinten 8 ($\approx 88,9\%$) der 9 katheterinduzierten septischen Infektionen auf sich, wobei die Neugeborenen gegenüber allen anderen Altersgruppen mit Abstand hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) die größte Rate kolonisierter Katheter (26,7% bzgl.30 ZVK) und dadurch hervorgerufener septischer Komplikationen (10,0% bzgl.30 ZVK) zeigten (Tab.23, s.u.). Dieser Sachverhalt könnte darin mitbegründet liegen, daß unter den Neugeborenen mit bakteriell besiedelten zentralen Venenkathetern zu einem Drittel Frühgeborene als besonders resistenzschwache Gruppe anteilig waren. Nicht mehr signifikant ($p > 0,05$ bei 1 FG) unterschieden sich voneinander die Kolonisations- und Sepsisraten der Säuglinge, Klein- und Schulkinder, die zusammengenommen gegenüber den Neugeborenen durchschnittlich um das 5-7-fache niedriger lagen (Tabelle 23, s.u.).

Tabelle 23: Kolonisationsrate und katheterinduzierte Sepsis- und Bakteriämierate in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten

ZVK insg. bzgl. total %		ZVK nicht kolonisiert bzgl. abs. total %		ZVK kolo- nisiert bzgl. abs. total %		Von den kolonisierten ZVK					
						Keine Inf.		Sepsis		Bakteriämie	
						bzgl. abs. total %		bzgl. abs. total %		bzgl. abs. total %	
Neugeborene	30 100,0	22 73,3	8 26,7 ^{**)}	3 10,0	3 10,0	2 6,7					
Säuglinge	140 100,0	132 94,3	8 5,7	3 2,1	5 3,6	- -					
Kleinkinder	105 100,0	103 98,1	2 1,9	1 0,95	1 0,95	- -					
Schulkinder	92 100,0	90 97,8	2 2,2	1 1,1	- -	1 1,1					

Anm.: **) = hoch signifikant bzgl.d.Verhältnisses zwischen Neugeborenen und älteren Kindern

Tabelle 24: Keimspektrum der kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien hervorrufenden zentralen Venenkatheter

	Insg.kolonisierte ZVK (n = 20)		Davon Sepsis und Bakteriämie hervorruf. ZVK (n = 12)	
	total	% bzgl.20	absolut	% bzgl.12
<u>Grampositive Keime</u>	12	60,0	5	41,7
Staphylokokkus aureus	2	10,0	1	8,3
Staphylokokkus epidermidis	6	30,0	2 ¹⁾	16,7
Streptokokkus faecalis	4	20,0	2 ¹⁾	16,7
<u>Gramnegative Keime</u>	8	40,0	7	58,3
Pseudomonas aeruginosa	3	15,0	3	25,0
E.coli	3	15,0	3 ¹⁾	25,0
Enterobacter cloacae	2	10,0	1	8,3
insgesamt	20	100,0	12	100,0

Tabelle 25: Keimspektrum der kolonisierten und der davon sept. Infektionen und Bakteriämien hervorruf. zentral. Venenkatheter in Abhängigkeit von der Katheterliegedauer

ZVK-Liegedauer	1. Woche (1.-7.Tag)	2. Woche (8.-14.Tag)	3.-7.Woche (15.-50.Tag)
<u>Kolonisierte ZVK</u>			
Grampositive Keime	4 ≙ 80,0%	6 ≙ 66,7%	2 ≙ 33,3%
Gramnegative Keime	1 ≙ 20,0%	3 ≙ 33,3%	4 ≙ 66,7%
insgesamt	5 ≙100,0%	9 ≙100,0%	6 ≙100,0%
<u>Sepsis und Bakteriämie verursachende ZVK</u>			
Grampositive Keime	2 ≙ 66,7%	1 ≙ 33,3%	2 ≙ 33,3% ¹⁾
Gramnegative Keime	1 ≙ 33,3%	2 ≙ 66,7%	4 ≙ 66,7% ²⁾
insgesamt	3 ≙100,0%	3 ≙100,0%	6 ≙100,0%

Anm.: 1) = je 1 Bakteriämie 2) = 2 Bakteriämien

Keimspektrum der kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien hervorruhenden zentralen Venenkatheter

Kolonisiert waren die zentralen Venenkatheter zu 60,0% mit grampositiven Keimen, unter denen Staphylokokkus epidermidis vor Streptokokkus faecalis und Staphylokokkus aureus vorherrschte, und zu 40,0% mit gramnegativen Erregern, unter denen Pseudomonas aeruginosa, E.coli und Enterobacter cloacae annähernd gleich häufig auftraten (Tabelle 24, S.93).

Die katheterinduzierten septischen Infektionen und Bakteriämien jedoch lösten nahezu 20% zahlreicher die gramnegativen Erreger (mit 58,3%; statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG nicht signifikant), insbesondere Pseudomonas aeruginosa und E.coli, im Vergleich zu den grampositiven Keimen (mit 41,7%) aus. Unter diesen dominierten wiederum Staphylokokkus epidermidis und Streptokokkus faecalis (Tabelle 24, S.93).

Diese Überwiegende Infektionszahl durch gramnegative Bakterien könnte abermals in der Tatsache mitbegründet liegen, daß die immunologisch noch abwehrschwachen und daher besonders für gramnegative Erreger anfälligen Neugeborenen und Säuglinge den Hauptanteil der katheterinduzierten Bakteriämien und septischen Infektionen auf sich vereinten (Tab.23, S.92). Ferner erforderten bei ihnen kardiale Komplikationen verlängerte ZVK-Liegedauern, was zusätzlich die Besiedlung mit gramnegativen Keimen förderte (Tabelle 25, S.93). Ebenso, wie sich nämlich mit zunehmender Dauer der maschinellen Beatmung das eine bakterielle Kolonisation und Infektion hervorruhende Erregerspektrum in Richtung der gramnegativen Keime verschob (Tabelle 19, S.77 und Tabelle 20a, S.84), geschah dieses, zwar infolge der zu kleinen Fallzahlen jedoch ohne statistische Signifikanz (bei $p > 0,05$ und 1 FG), auch bei länger liegenden zentralen Venenkathetern (Tabelle 25, S.93).

Drainagen

Drainagen, für einen gezielten Sekretabfluß nach jedem chirurgischen Eingriff retrosternal oder interkostal in den Pleuraraum gelegt, konnten relativ unabhängig vom Alter des Patienten und der Schwere seiner Operation in der Regel nach durchschnittlich 20-40 Stunden wieder entfernt werden. Danach entwickelten dennoch 1 Säugling, 4 Klein- und 2 Schulkinder ($\hat{=}$ 1,9% bzgl.367) eine stark gerötete, nässende und in einem Viertel der Fälle eitrige Entzündung der Drainagewunde. Die mikrobielle Untersuchung ergab lediglich 1mal E.coli und 1mal nicht-

hämolisierende Streptokokken. Diese führten jedoch bei dem Säugling über eine eitrige Abszedierung der Drainagewunde sekundär zur Sepsis.

85,7% aller Drainagewundinfektionen entstanden in der 1. postoperativen Woche und auffallenderweise mehr als die Hälfte (infolge der zu kleinen Fallzahl jedoch ohne statistische Signifikanz bei $p > 0,05$ und 1FG) nach Operationen mit linksseitiger interkostaler Thoraxeröffnung.

Harnblasenkatheter

91,5% aller Operierten (≈ 336 bzgl. 367) erhielten postoperativ einen Harnblasenkatheter, der gewöhnlich nach durchschnittlich 1,5 Tagen (bei Schulkindern) und 3,0 Tagen (bei Neugeborenen) wieder gezogen wurde. Gefäßoperationen erlaubten sogar ein um 18-24 Stunden zeitigeres Entfernen. Dennoch traten bei einem Drittel dieser Kinder (in annähernd gleichem Geschlechtsverhältnis, lediglich unter den Klein- und Schulkindern geringfügig häufiger bei den Mädchen) nach im Mittel 9,6 Tagen seit Katheterentfernung Bakterien ($< 10^5$ /ml) im Mittelstrahlurin auf, die etwa 3 Tage später wieder verschwanden. Bei 20% dieser Patienten war eine Sepsis oder Pneumonie kurz vorausgegangen.

Drei Säuglinge und ein Kleinkind entwickelten eine asymptomatische Bakteriurie ($> 10^5$ Keime/ml Mittelstrahlurin) mit geringer Leukozyturie. Bei einem Neugeborenen und zwei Kleinkindern entstand jedoch während einer gleichzeitig bestehenden massiven, sonst symptomlosen Bakteriurie mit mäßiger Leukozyturie am 7., 13. und 56. postoperativen Tage eine septische Infektion. Diese endete für eines der beiden Kleinkinder letal im septischen Schock. Bei 4 der insgesamt 7 Harnwegsinfektionen gelang der Erregernachweis mit E.coli als führendem Keim.

Unter den wenigen Patienten, deren Harnblasenkatheter für mehr als 3 Tage belassen werden mußte, konnte bei einem unter diesen Proteus aus dem Katheterurin isoliert werden. Eine Infektion entstand nicht. Eine Keimverschleppung aus dem Katheterurin könnte aber bei zwei Patienten vermutet werden, die bei noch liegenden Harnblasenkathetern an einer Sepsis durch E.coli und Enterobacter cloacae erkrankten. Der Urin war auf diese Erreger nicht überprüft worden.

Keimbelastung durch den postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation

Erregerspektrum auf der Intensivstation

70,6% aller postoperativ aufgetretenen bakteriellen Infektionen hatten sich im Intensivpflegebereich noch vor der Verlegung der Patienten auf die Allgemeinstation entwickelt.

Dabei nahmen neben 52,6% der insgesamt entstandenen Wund- und 14,3% der Harnwegsinfektionen insbesondere die septischen Erkrankungen und die bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege, die mit 83,3% und 81,8%, bezogen auf die jeweilige Gesamtzahl, dort ausgebrochen waren, den bestimmenden Anteil ein.

Gerade bei diesen beiden Erkrankungen handelte es sich um äußerst schwerwiegende, langwierige Infektionen, die auch infolge ihrer beachtlichen Auftrittshäufigkeit das Milieu der Intensivstation beträchtlich und langfristig belasteten. In dieses Keimreservoir wurden zusätzlich Erreger, vor allem gramnegative, durch die postoperativ Langzeitbeatmeten, ferner durch solche Patienten eingebracht, die bereits extern infiziert oder nach ausgedehnten Aufenthalten in anderen Krankenhäusern kolonisiert infolge akut lebensbedrohlicher Verschlechterung ihres kardiopulmonalen Zustandes auf die Intensivstation verlegt werden mußten. Dies betraf nahezu 20% des gesamten Patientenkollektivs, wodurch eine derartige Keimübernahme in durchaus quantitativ bedeutsamem Maße gegeben war.

Somit hatte sich unter Berücksichtigung sämtlicher mikrobiologischer Befunde ein Erregerspektrum aufgebaut, das zu 90,8% aus Bakterien - darunter 39,1% grampositive und 60,9% gramnegative - sowie zu 9,2% aus *Candida albicans* bestand. Unter den bakteriellen Keimen konnte dabei *Pseudomonas aeruginosa* mit 31,2% am häufigsten isoliert werden, gefolgt von *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* mit jeweils 18,1% (Tabelle 26a u.b, S.97).

Tabelle 26: Erregerspektrum auf der Intensivstation

a) Gesamtkiemspektrum (n = 152)

Keimart	absolut	bzgl. n = 152 %
<u>Bakterielle Erreger</u>	138	90,8
Grampositive Keime	54	35,5
Gramnegative Keime	84	55,3
<u>Candida albicans</u>	14	9,2
insgesamt	152	100,0
	=====	

b) Einzelverteilung der verschiedenen bakteriellen Keime
(Zusammenfassung aller mikrobiologischen Befunde)

Erreger	absolut	bzgl. n = 138 %
<u>Grampositive Keime</u>	54	39,1
Staphylokokkus aureus	25	18,1
Staphylokokkus epidermidis	12	8,7
Streptokokkus pneumoniae	11	8,0
Streptokokkus faecalis	4	2,9
Streptokokkus viridans	1	0,7
Gamma-hämolisierende Streptokokken	1	0,7
<u>Gramnegative Keime</u>	84	60,9
Pseudomonas aeruginosa	43	31,2
E.coli	25	18,1
Enterobacter cloacae	8	5,8
Klebsiella pneumoniae	5	3,6
Proteus	3	2,2
insgesamt	138	100,0
	=====	

Infektionsgefährdung in Abhängigkeit von der Liegedauer im Intensivpflegebereich

Bei komplikationslosem Verlauf konnten die Patienten nach einer durchschnittlichen postoperativen Liegedauer von 2-5 Tagen (Neugeborene im Mittel 7,3 Tage, Säuglinge 4,2 Tage, Kleinkinder 2,4 Tage und Schulkinder 1,5 Tage) von der Intensivstation wieder auf die Allgemeinpflagestation zurückverlegt werden. Ein längerer Aufenthalt im Intensivbereich formte andernfalls eine auffällige Veränderung der patienteneigenen Keimverteilung. An Hand der mikrobiologischen Trachealsekretbefunde, gerade bei Kindern, die keiner maschinellen Beatmung unterlagen, ist eine derartige Entwicklung besonders eindrucksvoll zu beobachten (Graphik 15b, S.80). Bei ihnen stand einer insbesondere zwischen dem 3. und 5.Aufenthaltstag zunehmenden (um 10%) Nachweishäufigkeit gramnegativer Keime eine Abnahme der physiologischen Atemwegsflora (um nahezu die Hälfte) gegen Ende der 1.Liegewoche und der grampositiven Keime (um 8,3%) bis zum Ende der 2. Woche gegenüber. In den ersten Tagen des stationären Aufenthaltes dominierten dabei *E.coli* und *Enterobacter cloacae* unter den gramnegativen Keimen. Sie wurden jedoch im weiteren Verlauf durch *Klebsiella pneumoniae* und insbesondere gegen Mitte der zweiten Woche durch *Pseudomonas aeruginosa* überholt. Der relative Anteil der grampositiven Bakterien des pharyngotrachealen Keimspektrums stieg zwar innerhalb der ersten drei Tage, hervorgerufen insbesondere durch *Staphylokokkus aureus*, leicht an, fiel jedoch danach kontinuierlich ab. Diese Abnahme betraf am 3.Tag vor allem *Streptokokkus pneumoniae* und nach dem 7.Tag auch *Staphylokokkus aureus*. *Candida* wies ebenfalls einen geringen Zuwachs auf. Ferner zeigten die Patienten, die länger als zwei Wochen auf der Intensivstation lagen, gegenüber denjenigen mit nur einer Aufenthaltswoche dort wesentlich häufiger unterschiedliche Keimnachweise.

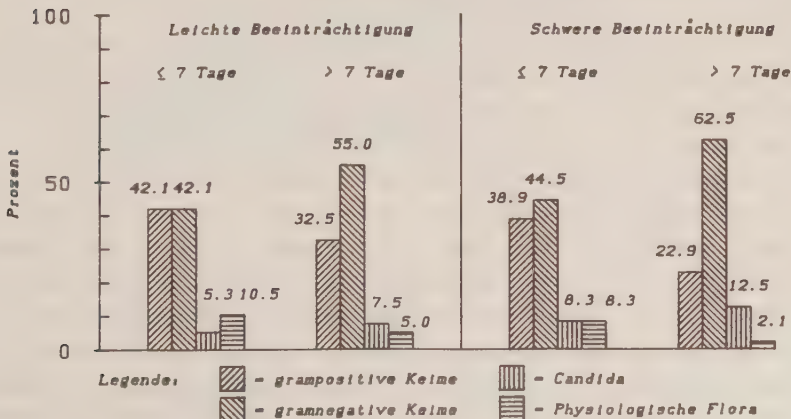
Das Ausmaß einer solchen Veränderung der Keimverteilung im Laufe der Aufenthaltsdauer wurde dabei jedoch in erheblichem Maße vom Grad der Beeinträchtigung des postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten bestimmt. Operierte, bei denen schwerwiegende Komplikationen (Herz-Kreislauf-Zwischenfälle, vgl. Tab.14, S.69) den regulären Aufenthalt auf der Intensivstation verlängert hatten, zeigten gegenüber solchen mit weniger beträchtlichen Zwischenfällen (Behinderungen der Lungenentfaltung und Komplikationen der postop. Beatmung, vgl. Tab.14, S.69) einen um 5,1% höheren Zuwachs an gramnegativen Keimen und einen um 6,4% vermehrten Abfall an grampositiven Erregern zwischen der 1. und 2. Aufenthaltswoche. Weniger

deutlich und ebenfalls bei $p > 0,05$ und 1 FG nicht signifikant reduzierte sich die Nachweishäufigkeit der physiologischen Mundflora und stieg diejenige von *Candida albicans* (s.Tab.27). Ausgewertet wurden für diesen Vergleich sämtliche über eine intensivstationäre Aufenthaltsdauer bis zu sieben postoperativen Wochen erbrachten mikrobiologischen Befunde (Tabelle 27 und Graphik 18,s.u.)

Tabelle 27: Veränderung der Keimverteilung im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation in Abhängigkeit von der Beeinträchtigung des postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten

Keimverteilung	Leichte Beeinträchtigt.		Schwere Beeinträchtigt.	
	< 7 Tage abs. ± %	> 7 Tage abs. ± %	< 7 Tage abs. ± %	> 7 Tage abs. ± %
Grampositive Keime	16 ± 42,1	13 ± 32,5	14 ± 38,9	11 ± 22,9
Gramnegative Keime	16 ± 42,1	22 ± 55,0	16 ± 44,5	30 ± 62,5
<i>Candida albicans</i>	2 ± 5,3	3 ± 7,5	3 ± 8,3	6 ± 12,5
Physiolog. Flora	4 ± 10,5	2 ± 5,0	3 ± 8,3	1 ± 2,1
	38 ± 100,0	40 ± 100,0	36 ± 100,0	48 ± 100,0

Graphik 18: Veränderung der Keimverteilung im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation in Abh. von der Beeinträchtigung des postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten

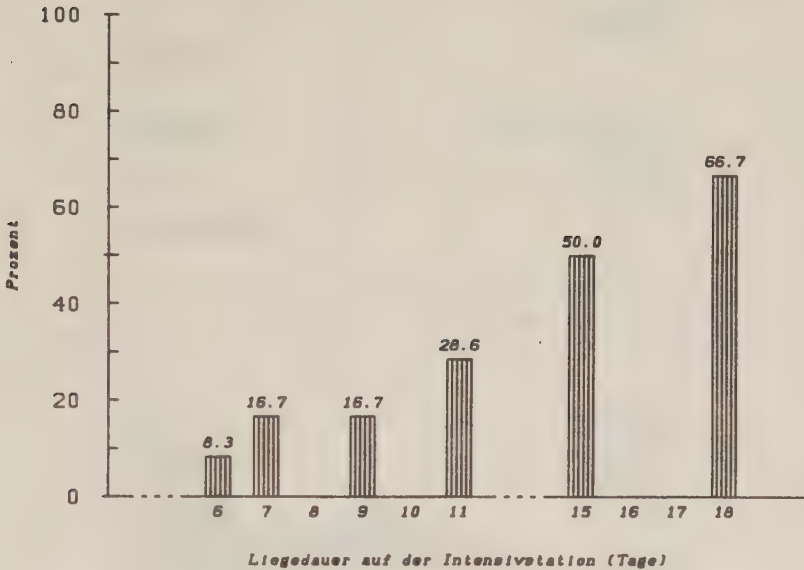


Ein direkter Zusammenhang ergibt sich ferner zwischen der Liegezeit im Intensivpflegebereich und der Auftretshäufigkeit dort entstandener Wundinfektionen. Diese entwickelten sich vermehrt, statistisch infolge der zu geringen Fallzahlen allerdings nicht signifikant, mit zunehmender Aufenthaltsdauer, insbesondere gegen Ende der 2.Woche (Tab.28, s.u. und Graphik 19, S.101).

Tabelle 28: Zusammenhang zwischen der Liegedauer auf der Intensivstation und der Auftretshäufigkeit dort entstandener Wundinfektionen

Liegedauer auf der Intensivstation	Insgesamt Patienten total	Davon mit Wundinfektionen absolut (n=10)	bzgl.total %
1- 5 Tage	265	-	-
6 "	12	1	8,3
7 "	6	1	16,7
8 "	6	-	-
9 "	6	1	16,7
10 "	5	-	-
11 "	7	2	28,6
12-14 "	10	-	-
15 "	4	2	50,0
16-17 "	12	-	-
18 "	3	2	66,7
19-27 "	10	-	-
28 "	2	1	50,0
29-50 "	19	-	-
	367	10	2,7
=====			

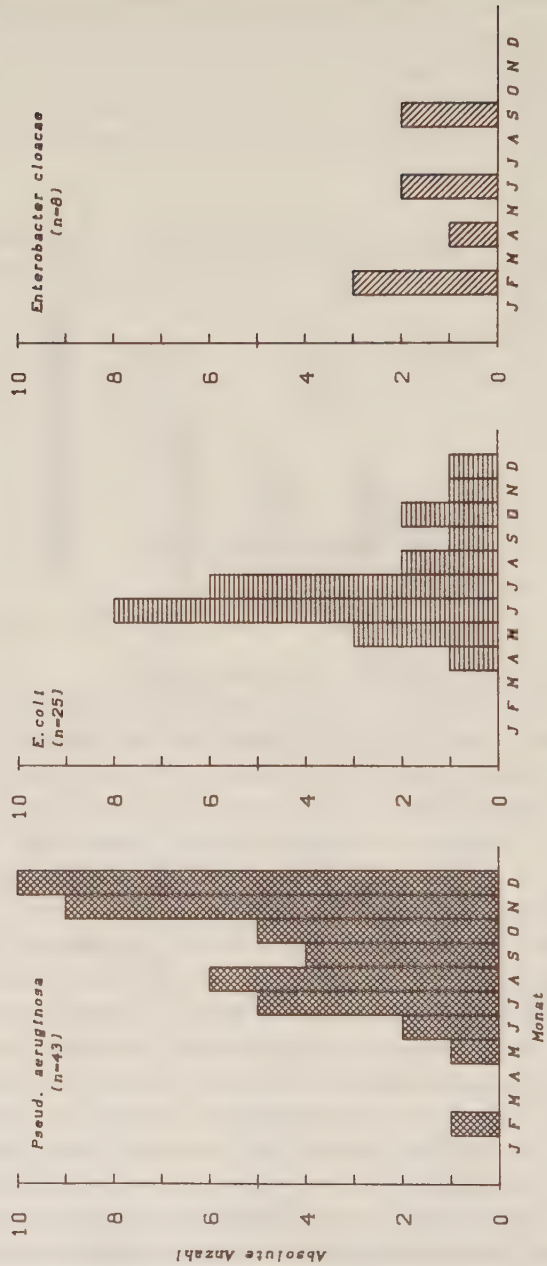
Graphik 19: Zusammenhang zwischen der Liegedauer auf der Intensivstation und der Auftretshäufigkeit der dort entstandenen Wundinfektionen



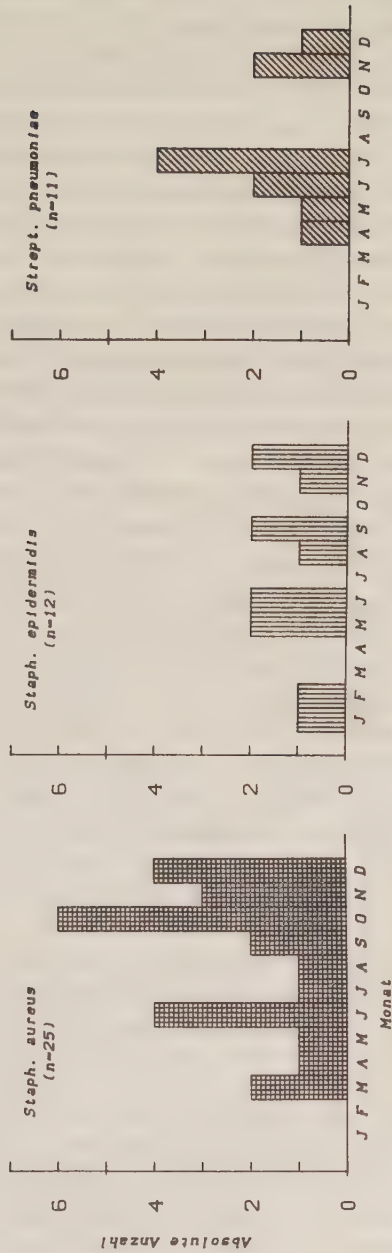
Keimübertragung innerhalb der Intensivstation

Das zeitlich gehäufte Auftreten gleichartiger Infektionen und der sie verursachenden Erreger, wie beispielsweise von *Pseudomonas aeruginosa* bevorzugt in den Monaten November und Dezember, von *E.coli* in den Monaten Juni und Juli sowie von *Staphylokokkus aureus* im Monat Oktober (Graphik 20, S.102f) ist Ausdruck der Persistenz und Weiterverbreitung dieser Keime innerhalb der Intensivstation. So kann eine Erregerverbreitung einerseits über die Luft und das Pflegepersonal geschehen. Die beiden durch *Pseud. aerug.* und *Staph. aureus* hervorgerufenen Augenentzündungen, die ein Säugling und ein Kleinkind nach 5- und 10tägiger Liegedauer auf der Intensivstation entwickelten, ohne daß die Kinder durch anderweitige Infektionen belastet waren und auch nicht oder nur kurzzeitig beatmet wurden, könnten auf diesem Wege entstanden sein. Andererseits ist auch die Gefahr einer Keimübertragung durch die intensivmedizinischen Geräte nicht zu vernachlässigen. Von sechs Patienten, die in den Monaten Juni und Juli mit dem Respirator des Typs "Servo" beatmet wurden, erkrankten vier nacheinander an einer Bronchopneumonie und zwei an einer Sepsis, wobei in allen Fällen *E.coli* als Erreger isoliert werden konnte. Ferner entwickelten drei Kinder während einer Inhalationstherapie mittels eines Ultraschallverneblers alle gegen Ende des Monats Juli Bronchopneumonien durch *Pseudomonas aeruginosa*.

Graphik 20a Verteilung der wichtigsten gramnegativen Bakterien im Jahreszeitlichen Verlauf



Graphik 20b Verteilung der wichtigsten grampositiven Bakterien im jahreszeitlichen Verlauf



Infektionsgefahr durch die antibiotikabedingte Änderung des bakteriellen Gleichgewichts

Vermehrung gramnegativer Keime bei antibiotisch behandelten Patienten

34 ($\approx 9,3\%$) unter allen operierten Kindern erhielten wegen einer erst kurz vor dem chirurgischen Eingriff abgeklungenen schweren, antibiotikapflichtigen bakteriellen Infektion oder aus anderen Gründen (3.1.4.1, S.54 f) zusätzlich zur regulären perioperativen 48-Stunden-Antibiotikaphylaxe mit Cefuroxim ein 2. Antibiotikum (meist ein Breitspektrum-penicillin oder ein Aminoglykosid) für durchschnittlich 1-2 Tage präoperativ und 5-7 Tage postoperativ. Trotz dieser erweiterten und verlängerten Antibiotikaaanwendung erkrankten 16 Kinder bakteriell (Tab.11, S.56); 11 unter ihnen während oder kurz nach Beendigung der Antibiotikagaben. Bei 8 der 11, die durch keine nicht-infektiösen postoperativen Komplikationen belastet waren, konnte das Erregerspektrum der präoperativ durchgemachten, meist bronchopulmonalen, seltener septischen Infektionen mit 62,5% (≈ 5 bzgl.8) grampositiven Keimen (37,5% Staph.aureus, 25,0% Strept.pneumoniae) und 37,5% (≈ 3 bzgl.8) gramnegativen Bakterien (25,0% E.coli, 12,5% Pseud.aeruginosa) mit dem Erregerspektrum der postoperativ aufgetretenen, häufig gleichartigen Infektionen verglichen werden. Dieses bestand nun aus 25,0% (≈ 2 bzgl.8) grampositiven Erregern (nur Staph.aureus) und 75,0% (≈ 6 bzgl.8) gramnegativen Keimen (60,0% Pseud.aeruginosa, 20,0% Klebsiella pneumoniae, 20,0% E.coli). Die gramnegativen Bakterien hatten sich somit nach einer derartigen perioperativen Antibiotikaaanwendung verdoppelt, bedingt vor allem durch den häufigen Keimwechsel zu Pseudomonas aeruginosa. Eine statistische Signifikanz dafür war jedoch ($p > 0,05$ bei 1 FG) auf Grund der zu kleinen Fallzahlen nicht gegeben. Ebenso ermöglichte auch die prozentual sichtbare Zunahme der gramnegativen Keime mit der Dauer der antibiotischen Behandlung keinen Signifikanznachweis. So überwogen sie bei einer höchstens 5tägigen postoperativen Antibiotikaverabreichung im Infektionserregerspektrum noch nicht wesentlich, dominierten allerdings bei längerer Anwendung.

Die gleiche Tendenz, nämlich die Vermehrung gramnegativer Keime mit zunehmender Dauer der Antibiotikagabe, war auch bei solchen infektiösen Komplikationen zu beobachten, die im Anschluß an eine über die regelrechte Dauer von 48 Stunden hinaus verlängerte, einfache perioperative Antibiotikumprophylaxe mit Cefuroxim aufgetreten waren. Von 40 derart wegen post-

operativ unklarer Temperaturschwankungen oder leichter Blutbildveränderungen vorsorglich länger antibiotisch versorgten Kindern entwickelten 10 ($\hat{=}$ 25,0%) dennoch bakterielle Infektionen (v.a. Pneumonien und Wundinfektionen), die sich wiederum zu 80,0% ($\hat{=}$ 8 bzgl.10) auf die gramnegativen Keime (50,0% *Pseudomonas aeruginosa*, 37,5% *E.coli*, 12,5% *Enterobacter cloacae*) und zu 20,0% auf die grampositiven Bakterien (*Staphylokokkus aureus* und *Staphylokokkus epidermidis*) verteilten. Dabei bestand das Erregerspektrum der nach 72stündiger Antibiotikaprophylaxe ausgebrochenen Infektionen noch zu einem Drittel aus grampositiven und zu zwei Drittel aus gramnegativen Erregern. Bei länger währender prophylaktischer Antibiotikagabe (Graphik 13, S.66) nahmen diese jedoch schließlich über drei Viertel des Keimspektrums ein, die grampositiven hatten sich demgegenüber um die Hälfte reduziert. Statistische Signifikanznachweise ließen die kleinen Keimzahlen abermals nicht zu.

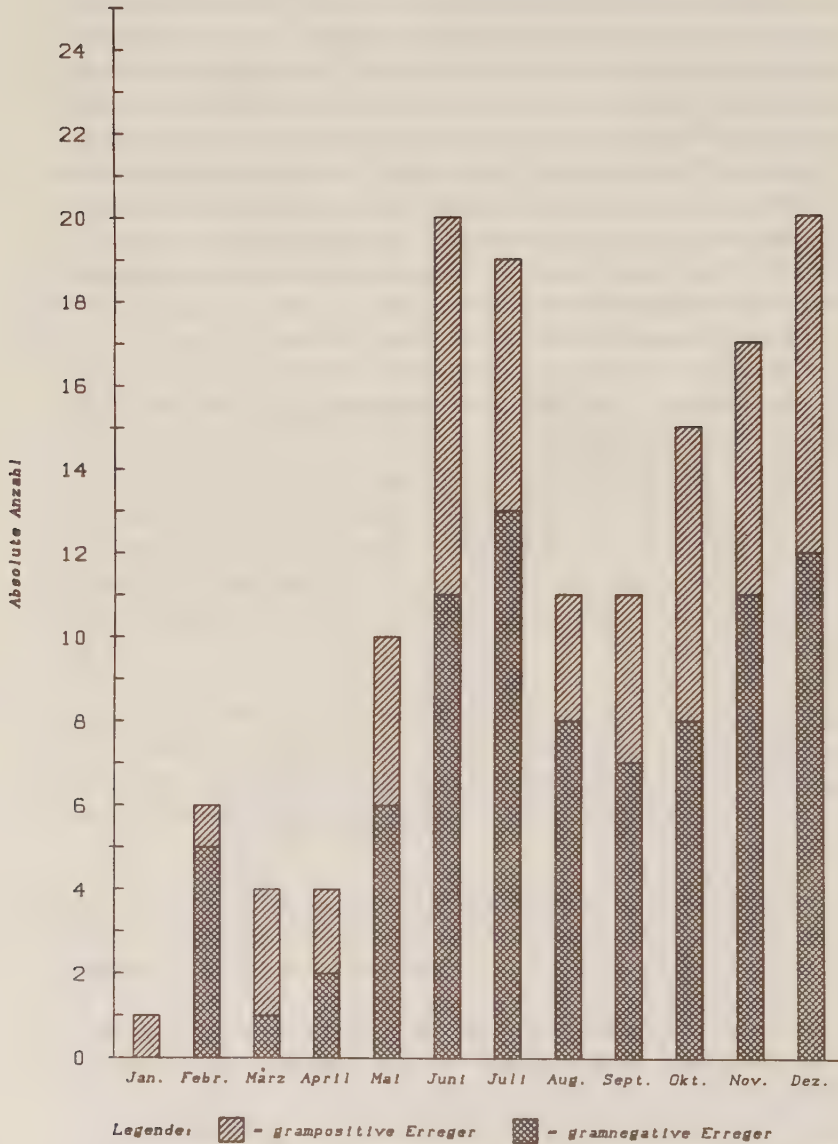
Antibiotikabedingte Entwicklung und Weiterverbreitung resistenter Keime auf der Intensivstation

Ein Vergleich der Antibiotigramme, in welchen die getesteten Empfindlichkeiten der isolierten Infektionserreger gegenüber verschiedenen Antibiotika festgehalten sind, läßt für einige Keime tatsächlich die Abschwächung und sogar den Verlust der vormals bakteriziden oder bakteriostatischen Wirksamkeit einzelner Substanzen unter dem Druck langdauernder Anwendung erkennen.

So verlor beispielsweise *Pseudomonas aeruginosa*, Erreger eines Pleuraempyems bei einem Säugling, nach 10tägiger Therapie mit Tobramycin (2 x 2,0 mg/kg/Tag) und Cefotaxim (3 x 60 mg/kg/Tag) die Empfindlichkeit gegenüber Cefotaxim, nach anschließender 9tägiger Behandlung mit Tobramycin (2 x 2,0 mg/kg/Tag) und Azlocillin (3 x 65 mg/kg/Tag) die Empfindlichkeit auf Azlocillin.

Derartige Wandel der Erregerempfindlichkeit waren jedoch nicht nur auf die Keime innerhalb einer langdauernd antibiotisch behandelten Infektion beschränkt. Solche Tendenzen der Resistenzbildung konnten ebenfalls bei Erregern beobachtet werden, die nacheinander bei mehreren Kindern und über einen längeren Zeitraum hinweg dieselbe Infektion verursacht hatten. Der im Laufe der Antibiotikaaanwendung resistent gewordene Keim war somit nicht nur innerhalb des Intensivpflegebereichs auf andere Patienten übertragen worden, sondern hatte sich auch über Monate hinweg weiterverbreitet.

Graphik 21: Erregerspektrum auf der Intensivstation im Jahreszeitlichen Verlauf



So lassen sich auch das über Zeiträume hinweg gehäufte Auftreten gleicher Keimspezies (Graphik 20, S.102f) und das im Jahresverlauf allmähliche Anwachsen des Gesamtkeimspektrums auf der Intensivstation (Graphik 21, S.106) erklären. Lediglich eine kurzfristige Schließung und Desinfektion des Operationsbereiches zur Weihnachtszeit und eine dadurch mögliche vollständige Desinfektion auch des Intensivpflegebereiches führte zu einer abrupten Keimreduktion im Monat Januar; eine Teildesinfektion im Monat August bewirkte demgegenüber nur einen geringfügigen Erregerrückgang (Graphik 21, S.106).

Hochdosierte Antibiotikatherapie als Wegbereiter sekundärer Candidainfektionen

Der Hefepilz *Candida albicans* ist physiologischer Besiedler der Haut und aller mit der Außenwelt in Verbindung stehender Organsysteme. Bei herabgesetzter Abwehrkraft des Gesamtorganismus oder infolge antibiotikabedingter Veränderung der körpereigenen Bakterienflora kann sich *Candida albicans* ungehindert vermehren und lokale sowie bei Eintritt in das Körperinnere generalisierte Infektionen hervorrufen.

Im untersuchten Krankengut entwickelten ein Neugeborenes und zwei Kleinkinder, die an einer Sepsis erkrankt waren, im Mittel 8 Tage nach Antibiotikatherapiebeginn einen Mundsoor, obwohl die antibiotische Behandlung gleichzeitig durch die prophylaktische orale Gabe der Antimykotika Moronal[®] (4-6 x 1 ml/Tag) oder Candiohermal[®] (4 x 2 ml/Tag) ergänzt worden war. Trotz unverändert fortgesetzter Antibiotikatherapie verschwand die Zweitinfektion wieder nach 7-10 Tagen unter höher dosierter Verabreichung dieser antimykotisch wirkenden Substanzen (Moronal[®] 6 x 8 ml/Tag, Candiohermal[®] 4 x 6 ml/Tag). Vorsorglich wurde die Dosierung auch noch für die beiden folgenden Wochen beibehalten.

Organmykosen oder gar eine Candidasepsis traten bei keinem der insgesamt 61 antibiotisch behandelten Kindern auf. Um diese Infektionen zu verhindern, wurden Hämagglutinationstests als serologische Nachweismethode spezifischer IgG-Antikörper des Patienten gegen *Candida* zur Frühdiagnose einer Infektion und zur Langzeitüberwachung des Ausmaßes einer derartigen Antikörperbildung während einer Antibiotikatherapie parallel zu dieser in regelmäßigen Abständen (bei Verdachtsfällen drei serologische Kontrollen im Abstand von ca. einer Woche) durchgeführt. Erhöhungen einzelner Hämagglutinationstitern (HAT), teilweise bis zum

3fachen des Normalwertes (von 1:160), zeigten drei Klein- und zwei Schulkinder, ebenfalls während einer Sepsis, im Durchschnitt 6 Tage nach Beginn der antibiotischen Behandlung. Dabei traten in allen Verlaufskontrollen Anstiege der Antikörpertiter um vier Stufen, wie sie als signifikantes Zeichen für eine Infektion gelten, jedoch nicht auf. Parallel zur Antibiotikatherapie wurden auch hier die Antimykotika in höheren Dosierungen (Moronal[®] 6 x 8 ml/Tag, Candiohermal[®] 3 x 5 ml/Tag) verabreicht, so daß sich die Titer nach 5 Tagen wieder normalisiert hatten.

Abschließend sei nochmals angemerkt, daß deutliche Titererhöhungen erstmals nach 6tägiger intensiver antibiotischer Behandlung auftraten, die manifesten lokalisierten Candidainfektionen (Mundsoor) nach 8tägiger Antibiotikaaanwendung (Cephalosporine, Breitspektrumpenicilline, Aminoglykoside in Zweierkombination). Bemerkenswert ist zudem, daß männliche Patienten gegenüber weiblichen dreimal häufiger betroffen waren.

3.1.5 Therapie der bakteriellen Infektionen

3.1.5.1 Systemische Antibiotikaaanwendung und Resistenzverhalten der Erreger

Überblick über die verordnete antibiotische Behandlung

61 ($\approx 71,8\%$) der insgesamt 85 postoperativ entstandenen bakteriellen Infektionen, nämlich alle septischen und bronchopulmonalen, wurden systemisch behandelt. Bei 10 unter ihnen genügte ein Antibiotikum (= Monotherapie), bei den verbleibenden 51 brachte erst die Kombination aus zwei Antibiotika (= Kombinationstherapie) den gewünschten Erfolg. Diese Medikation wurde lediglich bei der Behandlung des Pleuraempyems kurzzeitig um ein drittes Antibiotikum erweitert.

Die durchschnittliche Therapiedauer betrug dabei für beide Infektionsarten und alle Altersgruppen 12 Tage; eine Ausnahme bildeten die 64tägige Antibiotikabehandlung des Pleuraempyems und eine 6wöchige Endokarditisprophylaxe bei einer Sepsis durch Streptokokkus viridans.

Gewöhnlich 3-4 Tage nach Normalisierung der Blutparameter wurden sämtliche Antibiotika abgesetzt.

Angewandte Antibiotika in Mono- und Kombinationstherapie

Erfolgte die Anwendung nur einer Substanz (Monotherapie), so wurden folgende Präparate gewählt:

1. zur Therapie einer Sepsis

Penicillin G	1mal	gegen Streptokokkus viridans
--------------	------	------------------------------

2. zur Therapie einer bakteriellen Infektion der unteren Atemwege (v.a. Pneumonien)

Cefaclor	5mal	insbesondere gegen Gamma-hämolys. Streptokokken und bei kulturell nicht nachweisbaren Erregern
Cefamandol	2mal	insbesondere gegen E.coli
Cefotaxim	1mal	gegen Klebsiella pneumoniae
Certomycin	1mal	gegen Pseudomonas aeruginosa

Für eine kombinierte Therapie fanden folgende Antibiotikakombinationen am häufigsten Verwendung:

1. zur Therapie einer Sepsis

Tobramycin / Cefotaxim	7mal	insbesondere gegen Staphylokokkus epidermidis und Pseudomonas aeruginosa
------------------------	------	--

Tobramycin	/ Cefamandol	5mal	insbesondere gegen Staphylokokkus aureus
Tobramycin	/ Cefuroxim	5mal	insbesondere gegen E.coli
Piperacillin	/ Trimethoprim-Sulfmethoxazol	3mal	insbesondere gegen Enterobacter cloacae und Streptokokkus faecalis
Amikacin	/ Azlocillin	2mal	
Amikacin	/ Mezlocillin / Oxacillin	2mal	
Amikacin	/ Penicillin G	2mal	
Sonstige Kombinationen		4mal	

2. zur Therapie einer bakteriellen Infektion der unteren Atemwege
(v.a. Pneumonien)

Tobramycin	/ Cefamandol	8mal	insbesondere gegen Staphylokokkus aureus und E.coli
Tobramycin	/ Cefotaxim	6mal	insbesondere gegen Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Staphylokokkus aureus
Tobramycin	/ Cefuroxim	6mal	insbesondere gegen E.coli
Tobramycin	/ Mezlocillin / Oxacillin	4mal	insbesondere gegen Staphylokokkus aureus, E.coli
Tobramycin	/ Azlocillin	2mal	insbesondere gegen Pseudomonas aeruginosa
Tobramycin	/ Lamoxactam	2mal	insbesondere gegen Pseudomonas aeruginosa
Cefamandol	/ Piperacillin / Certomycin	1mal	gegen Pseudomonas aeruginosa (Pleuraempyem)
Sonstige Kombinationen		6mal	

86,4% aller Kombinationen (76,7% bei der Sepsis-, 94,4% bei der Pneumonie-therapie) enthielten ein Aminoglykosid (Tobramycin, Amikacin, Gentamycin, Certomycin). Dieses wurde zu 75,4% (73,9% bei der Sepsis-, 76,5% bei der Pneumonietherapie) mit einem Cephalosporin (Cefamandol, Cefotaxim, Cefuroxim, Cefaclor, Lamoxactam) und zu 24,6% (26,1% bei der Sepsis-, 23,5% bei der Pneumonietherapie) mit einem Penicillin (Mezlocillin/Oxacillin, Azlocillin, Piperacillin, Penicillin G, Dicloxacillin) gemeinsam angewandt. Die übrigen Mehrfachtherapien (13,6%) entfielen auf die Kombinationen Cephalosporin- / Penicillinderivat, Penicillinderivat / Trimethoprim-Sulfmethoxazol oder auf zwei Penicillinderivate.

Die folgende Tabelle 29 gibt einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Substanzen. Dabei erhielten 61 Patienten 141 Antibiotika in Mono- und Kombinationstherapie.

Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen therapeutisch angewandten Antibiotika

	<u>bei Sepsis</u>	<u>bei Pneumonie</u>	<u>insgesamt</u>	<u>bzgl.141 Anti-</u>
	<u>absolut</u>	<u>absolut</u>	<u>absolut</u>	<u>biotika</u>
				<u>%</u>
Tobramycin	17	28	45	31,9
Cefamandol	6	12	18	12,8
Cefotaxim	8	8	16	11,4
Cefuroxim	5	8	13	9,2
Amikacin	6	2	8	5,7
Mezlo- / Oxacillin	3	5	8	5,7
Cefaclor	1	5	6	4,3
Azlocillin	4	2	6	4,3
Piperacillin	3	2	5	3,5
Penicillin G	5	-	5	3,5
Trimethoprim -	3	1	4	2,8
Sulfmethoxazol				
Gentamycin	-	2	2	1,4
Certomycin	-	2	2	1,4
Lamoxactam	-	2	2	1,4
Dicloxacillin	-	1	1	0,7
	61	80	141	100,0
	====	====	====	=====

Das Resistenzverhalten der isolierten Krankheitserreger

An Hand der Antibiotogramme konnte die in-vitro-Empfindlichkeit der verschiedenen Erreger gegenüber 19 Antibiotika ausgewertet und in die relativen Anteile resistent und empfindlich eingeteilt werden. Lediglich für *Pseudomonas aeruginosa* war zusätzlich noch die Differenzierung in mäßig empfindliche Keime möglich. Da Überwiegend eine kulturelle Keimdifferenzierung durchgeführt worden war, erfolgte keine exakte Darstellung der Resistenzverhältnisse einzelner Bakterienspezies.

In der Tabelle 30 (S.113) sind die Antibiotogramme sämtlicher mikrobiologischer Untersuchungen für die sechs wichtigsten aller neun pathogenetisch bedeutsamen Keimarten zusammengefaßt, woraus sich nun folgendes Resistenzverhalten dieser Erreger ergibt:

Resistenzverhalten von *Staphylokokkus aureus*

Als uneingeschränkt wirksame Antibiotika zur Therapie einer durch *Staphylokokkus aureus* hervorgerufenen Infektion erwiesen sich alle getesteten Cephalosporine, die Aminoglykoside, Clindamycin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol sowie das penicillinasefeste Oxacillin. Gegenüber Penicillin G und den β -Lactamase sensiblen Penicillinen: Azlocillin, Mezlocillin, Ampicillin, bestand eine Resistenzquote von > 55%. Die durchschnittliche Resistenzrate gegenüber allen getesteten Antibiotika betrug 15,9%.

Resistenzverhalten von *Staphylokokkus epidermidis*

Den größten Erfolg gegen diesen Keim erzielte unter den getesteten Substanzen die Anwendung von Cefuroxim, Cefalexim, Oxacillin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol. Demgegenüber zeigten die Tetracycline (20% resistent) nur noch mäßige, Penicillin G und Ampicillin (60% resistent) ungenügende Wirksamkeit. Die durchschnittliche Resistenzquote lag bei 25,4%.

Resistenzverhalten von *Pseudomonas aeruginosa*

Gegenüber den Aminoglykosiden zeigte auch *Pseudomonas aeruginosa* eine außerordentlich hohe Empfindlichkeit. Lediglich bei Amikacin betrug die Resistenzquote 6,3%.

Unter den Cephalosporinen bewiesen nur Cefsulodin (0,0% resistent) und Lamoxactam (5,9% resistent) gute, Cefoperazon (19,1% resistent) und Cefotaxim (26,5% resistent) noch mäßige bakterizide Wirkung. Als effektiv erwiesen sich ferner Azlocillin (10,3% resistent) und Piperacillin (11,8% resistent).

Tabelle 30: Resistenzverhalten der wichtigsten Erreger aus allen Untersuchungsproben *)

	Staph.aureus (n = 18)	Staph.epider- midis (n = 5)	Pseudomonas aeruginosa (n = 37)	E. coli (n = 15)	Enterobacter cloacae(n=4)	Klebsiella pneumoniae(n=4)
	resist. empf. %	resist. empf. %	resist. empf. %	resist. empf. %	resist. empf. %	resist. empf. %
Cefoperazon	-	-	19,1	4,8	-	-
Cefsulodin	-	-	0,0	0,0	-	-
Mezlocillin	57,1	-	51,7	6,9	-	-
Azlocillin	57,1	-	10,3	33,3	-	100,0
Lamoxactam	0,0	-	5,9	0,0	-	100,0
Cefotaxim	0,0	-	26,5	11,7	-	100,0
Amikacin	0,0	-	6,3	3,1	-	100,0
Tobramycin	0,0	-	0,0	0,0	-	100,0
Gentamycin	0,0	40,0	0,0	0,0	100,0	100,0
Piperacillin	55,6	44,4	60,0	0,0	0,0	100,0
Cefuroxim	0,0	100,0	11,8	46,7	100,0	100,0
Cefalexim	0,0	100,0	97,1	0,0	100,0	100,0
Tetracycline	5,6	100,0	100,0	6,7	100,0	100,0
Trimethoprim-	5,6	94,4	20,0	53,3	46,7	100,0
Sulfmethoxazol	0,0	100,0	97,1	26,7	73,3	100,0
Ampicillin	61,1	38,9	60,0	53,3	100,0	100,0
Erythromycin	5,6	94,4	20,0	-	-	-
Clindamycin	0,0	100,0	20,0	-	-	-
Oxacillin	0,0	100,0	100,0	-	-	-
Penicillin G	55,6	44,4	60,0	-	-	-

Anm.: *) Trachealsekrete, Blutproben, Wundabstriche, Urinproben, Augenabstriche
**) Nicht getestet wegen bekannter Unempfindlichkeit

Allen weiteren Antibiotika gegenüber bestand jedoch nahezu völlige Resistenz. Dementsprechend wies *Pseudomonas aeruginosa* auch mit 59,2% die höchste durchschnittliche Resistenzrate aller getesteten Keime auf.

Resistenzverhalten von E.coli

Am zuverlässigsten (0,0% resistent) gegen *E.coli* wirkten wiederum sämtliche Aminoglykoside und unter den getesteten Cephalosporinen Cefotaxim, Cefuroxim sowie Lamoxactam. Cefalexim zeigte eine Resistenzquote von 6,7%. Gegenüber Piperacillin (46,7% resistent), Ampicillin (53,3% resistent) und den Tetracyclinen (53,3%) war Trimethoprim-Sulfmethoxazol (26,7% resistent) noch am ehesten therapeutisch anwendbar. Die durchschnittliche Resistenzrate gegenüber allen getesteten Substanzen betrug 23,4%.

Resistenzverhalten von Enterobacter cloacae und Klebsiella pneumoniae

Beide Erreger zeigten eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Gentamycin als Vertreter der Aminoglykoside, ferner gegenüber den Tetracyclinen und Trimethoprim-Sulfmethoxazol; *Klebsiella pneumoniae* außerdem noch gegenüber dem speziell getesteten Lamoxactam.

Absolut wirkungslos waren dagegen Cefuroxim, Cefalexim sowie Ampicillin und Piperacillin.

Resistenzverhalten des Gesamtspektrums

Die durchschnittliche Resistenzrate aller pathogenetisch wirksamen Erreger gegenüber den einzelnen Antibiotika, gebildet aus den Resistenzanteilen aller neun Keimarten, erlaubt eine indirekte Aussage über das Wirkungsspektrum der getesteten Substanzen (Tabelle 31, S.115f).

Zusammenfassend erwiesen sich, was die Testung an mindestens sieben der neun Keimarten des Gesamterregerspektrums betrifft, die Gruppe der Aminoglykoside sowie Trimethoprim-Sulfmethoxazol mit jeweils einer durchschnittlichen Resistenzquote <20% als wirksamste Antibiotika. Nahezu gänzlich resistent gegenüber den Aminoglykosidantibiotika zeigten sich lediglich *Streptokokkus faecalis*, gegenüber Trimethoprim-Sulfmethoxazol *Pseudomonas aeruginosa*. Rang 2 nahmen die Tetracycline mit 38,6% ein, die ihrerseits jedoch gegen *Streptokokkus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* völlig, für *E.coli* überwiegend wirkungslos waren.

Piperacillin zeigte mit 39,3% unter den Penicillinderivaten die höchste Empfindlichkeit. Gegen *Staphylokokkus epidermidis*, *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* (Resistenzrate <50%) konnte es nur bedingt angewandt werden;

Tabelle 31: Resistenzverhalten des Gesamtspektrums

Substanz:	getestet an:	durchschn. Resistenz- rate: %	insbesondere verursacht von:
Ampicillin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	52,7	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
Mezlocillin	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	48,4	Staphylokokkus aureus, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
Cefuroxim	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	44,1	Streptokokkus faecalis, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
Cefalexim	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	40,7	Streptokokkus faecalis, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa
Azlocillin	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	40,1	Staphylokokkus aureus, Klebsiella pneumoniae
Piperacillin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	39,3	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae

Substanz:	getestet an:	durchschn. Resistenz- rate: %	insbesondere verursacht von:
Tetracyclin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	38,6	Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, E.coli, Pseudomonas aeruginosa
Penicillin G	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans	28,9	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis
Cefotaxim	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	25,3	Streptokokkus faecalis, Pseudomonas aeruginosa
Lamoxactam	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	21,2	Streptokokkus faecalis, Pseudomonas aeruginosa
Gentamycin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	20,0	Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis
Tobramycin	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	20,0	Streptokokkus faecalis
Cefoperazon	Pseudomonas aeruginosa	19,1	Pseudomonas aeruginosa
Amikacin	Staphylokokkus aureus, Streptokokkus faecalis, E.coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	17,7	Streptokokkus faecalis
Trimethoprim- Sulfmethoxa- zol	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus faecalis, E.coli, Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa	17,7	E.coli, Pseudomonas aeruginosa
Erythromycin	Staphylokokkus aureus	6,4	Staphylokokkus aureus

Substanz:	getestet an:	durchschn. Resistenz- Rate: %	insbesondere verursacht von:
	Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans	6,4	Staphylokokkus epidermidis
Clindamycin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis, Streptokokkus pneumoniae, Streptokokkus viridans	5,0	Staphylokokkus epidermidis
Cefsulodin	Pseudomonas aeruginosa	0,0	-----
Oxacillin	Staphylokokkus aureus, Staphylokokkus epidermidis	0,0	-----

gegen *Enterobacter cloacae* und *Klebsiella pneumoniae* war es unwirksam. Das schlechte Ergebnis der Cephalosporin-Antibiotika Cefuroxim und Cefalexim, die eine durchschnittliche Resistenzrate um 40% aufwiesen, läßt sich durch die absolute Unwirksamkeit gegen *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* und *Streptokokkus faecalis* erklären.

Zusätzliche therapeutische Maßnahmen

Neben der stets parallel zur Antibiotikatherapie durchgeführten Candida-prophylaxe mit Moronal[®] oder Candiohermal[®] wurden bei Kindern in extrem beeinträchtigtem Allgemeinzustand Erythrozytenkonzentrat (gewöhnlich 50-100 ml; in 20% der Sepsis- und 27% der Pneumoniefälle), Vollblut (50-100 ml; bei 5% der Sepsis- und Pneumoniekranken) oder Plasma (200 ml; bei 8% der Sepsispatienten) sowie γ-Globuline (5-20 ml; in 17% der Sepsis- und 21% der Pneumoniefälle) zur Stärkung der Immunabwehr, einzeln (64%) oder in Kombination (36%) verabreicht. In 17% der Sepsisfälle beugte man durch die Gabe von Heparin einer Verbrauchskoagulopathie vor. Die Behandlung einer bakteriellen Infektion der Atemwege wurde durch intensive Physiotherapie mit regelmäßigem Vernebeln und Absaugen unterstützt.

Insgesamt verlängerten septische Infektionen den Aufenthalt auf der Intensivpflegeabteilung durchschnittlich um 14 Tage (Schulkinder 10 Tage; Neugeborene bis zu 20 Tagen), Pneumonien gewöhnlich um 12 Tage (Schulkinder 8 Tage; Neugeborene bis zu 28 Tagen).

3.1.5.2 Maßnahmen bei lokalen bakteriellen Infektionen

Auf Wundinfektionen wurde lokal Betaisodona[®] Lösung 2mal täglich aufgetragen. Eitrige Entzündungen wurden zusätzlich mit KMnO_4 -Bädern versorgt. Je nach Schwere der jeweiligen Infektion dauerte diese Behandlung zwischen vier und zehn Tagen; im Mittel eine Woche.

3.2 Virale postoperative Infektionen

3.2.1 Arten, Auftrittshäufigkeiten und erkranktes Patientenkollektiv

Im postoperativen Verlauf, stets nach Verlegung der Patienten auf die Allgemeinpflagestation, entwickelten 35 ($\hat{=}$ 9,5%) der 367 Operierten eine virale Infektion. Dabei konnten drei Infektionsarten (Tab.32,s.u.) differenziert werden, wobei zwei verschiedene bei ein und demselben Patienten niemals beobachtet wurden.

Tabelle 32: Überblick über die verschiedenen viralen Infektionsarten
und ihre Auftrittshäufigkeiten

Art der Infektion	Abs.Anzahl d. erkrankten Kinder	bzgl. aller 35 vir.Infek- tionen %	bzgl. aller 367 Operier- ten %
1. <u>Lokalisierte Infektionen</u>			
Infekte der oberen Atemwege	21	60,0	5,7
Infekte des Gastrointestinaltrakts	10	28,6	2,7
2. <u>Fieberhafte Allgemein- infekte</u> (nicht näher klassifiziert)	4	11,4	1,1
	35	100,0	9,5
=====			

In etwa einem Drittel (37,1%) verteilten sich die 35 Virusinfekte auf Neugeborene und Säuglinge, die unter den Operierten ihrer Altersgruppe somit zu insgesamt 7,1% betroffen waren, während Klein- und Schulkinder die verbleibenden zwei Drittel (62,9%) ausmachten und folglich unter ihresgleichen insgesamt zu 11,2% viral erkrankten (Tab.33,S.120).

Tabelle 33: Anteil der einzelnen Altersgruppen an den verschiedenen viralen Infektionen

	Neugeborene (n=30)		Säuglinge (n=140)		Kleinkinder (n=105)		Schulkinder (n=92)	
	abs.	bzgl. %	abs.	bzgl. %	abs.	bzgl. %	abs.	bzgl. %
<u>1. Lokal.In-</u> <u>fekte</u>								
Inf.d.ob. Atemwege	1	3,3	6	4,3	12	11,4 ^{**)}	2	2,2
Inf.d.Ga- strointe- stinal- trakts	1	3,3	4	2,8	5	4,8	-	-
<u>2. Allgemein-</u> <u>infekte</u> (nicht nä- her klassi- fiziert)	1	3,3	-	-	2	1,9	1	1,1
	3	9,9	10	7,1	19	18,1 ^{**)}	3	3,3

Anm.: **) = hoch signifikant bzgl. des Verhältnisses zu den jeweiligen anderen Altersgruppen

3.2.2 Postoperative Manifestation und klinische Befunde

28,6% aller Virusinfektionen manifestierten sich gegen Ende der 1.post-operativen Woche, 51,4% ab Mitte der 2. und die verbleibenden 20,0% erst zwischen dem 16. und 17. Tag.

In ungefähr 80% der Fälle war eine plötzliche Temperaturerhöhung auf 38,5 °C bis 39,6 °C der einzig meßbare Befund. Eine geringe Leukozytose oder eine Veränderung sonstiger Blutparameter zu Beginn der Erkrankung entwickelten sich zusätzlich nur bei etwa 17% der Erkrankten, vor allem bei den hochfieberhaften Allgemeininfekten.

Infektionen der oberen Atemwege, die bevorzugt (57,1%) in der 2. Woche ausbrachen, traten unter dem klinischen Bild einer serösen Rhinitis oder viralen Pharyngitis mit und ohne begleitende Bronchitis auf. Virale Gastroenteritiden waren gleichmäßig über die ersten beiden Wochen verteilt und äußerten sich größtenteils lediglich mit Dyspepsien und Diarrhoen. Ein Erregernachweis wurde in keinem der Fälle durchgeführt.

3.2.3 Prädisponierende Faktoren

Patientenmerkmale

Alter

Die Kleinkinder zeigten sich als die für Virusinfekte anfälligste Altersgruppe. Sie erkrankten, sowohl im Vergleich zu den Neugeborenen und Säuglingen, die zu 9,9% (bzgl.30 Neugeb.) und zu 7,1% (bzgl.140 Säugl.) betroffen waren, als auch im Vergleich zu den Schulkindern, welche sich in 3,3% (bzgl.92 Schulkind.) viral infiziert hatten, hoch signifikant ($p \leq 0,01$ bei 1 FG) am häufigsten (18,1% bzgl.105 Kleinkind.), und zwar bevorzugt an Infekten der oberen Atemwege (Tab.33,S.120).

Geschlecht

Gegenüber den weiblichen Operierten manifestierten sich bei den männlichen die Virusinfekte nahezu um das Doppelte ($\hat{=}$ 4,9%) zahlreicher; bei $p > 0,05$ und 1 FG war diese Beobachtung allerdings statistisch nicht signifikant (Tab.34,S.126).

Tragzeit - Ernährungszustand - Chromosomenaberration

Frühgeburtlichkeit und Mangelgewicht übten keinen signifikanten ($p > 0,05$ bei 1 FG) Einfluß auf die Entwicklung viraler Infektionen aus. Statistisch ebenfalls nicht aussagekräftig (bei $p > 0,05$ und 1 FG mit $E(x) < 5$) war die prozentual immerhin um über das Doppelte ($\hat{=}$ 10,2%) größere Erkrankungshäufigkeit von Kindern mit der numerischen Chromosomenaberration Trisomie 21 im Vergleich zu genetisch unbelasteten.

Einfluß der Operation

Operationsindikation - Reoperation

Die Patienten, die bei kardialer Dekompensation oder Hypoxie notfallmäßig operiert werden mußten, waren dadurch genauso nicht empfänglicher für Virusinfekte wie weitere sechs Kinder, die sich vor mehr als einem Monat oder sogar innerhalb der letzten 30 präoperativen Tage bereits einer kardiovaskulären Operation unterzogen hatten; einen statistischen Signifikanznachweis ermöglichten die kleinen Fallzahlen jedoch nicht (Tab.34,S.126).

Art der kardiovaskulären Mißbildung

Nur die Operationen solcher Herzfehler, die eine erhöhte Lungendurchblutung

bedingt hatten, gingen postoperativ signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG), und zwar um das 2,3fache ($\pm 8,0\%$) häufiger mit Virusinfekten (darunter in 81% Infekte der oberen Luftwege) einher (Tab.34,S.126).

Dabei manifestierten sich die Infektionen bevorzugt nach der chirurgischen Behandlung dreier, mit Links-Rechts-Shunt verbundener Anomalien: bei VSD in 16,1% (20 bzgl.insg.124 VSD), bei AV-Kanal-Defekten in 12,9% (4 bzgl.insg.31) und bei TGA in 6,25% (5 bzgl.insg.80).

Art und Schwere der Operation

Palliativoperationen (in 22,9% der Fälle) waren im Vergleich zu Korrekturoperationen signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG; $E(x) < 5$) (um 11,7%) häufiger mit viralen Erkrankungen verbunden. Ihnen lagen meist ebenso wie Eingriffen am Herzen (in 94,3% der Fälle), die gleichfalls signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) mehr (um 8,2%) Virusinfekte gegenüber reinen Gefäßoperationen nach sich zogen, komplexe Herzmißbildungen zugrunde (so unter den postoperativ viral Erkrankten zu 57,1% VSD, zu 14,3% TGA, zu 11,4% AV-Kanal-Defekte), die ausgedehnte Manipulationen am offenen Herzen (in 80,0% der Fälle) mit dementsprechend langen Operationszeiten erforderten (Tab.34, S.126).

Kreislaufversorgung während der Operation

Die Herz-Lungen-Maschine, die bei 88,6% der postoperativ viral Erkrankten Einsatz fand, führte gegenüber Eingriffen ohne Herz-Lungen-Maschine (HLM) zu einer über 6%, statistisch jedoch bei $p > 0,05$ und 1 FG nicht signifikant, vermehrten viralen Infektionsrate. Ein zusätzlicher intraoperativer Kreislaufstillstand in tiefer Hypothermie, wie bei 48,6% der Fälle für im Mittel 48,8 Minuten angewandt, erhöhte das Infektionsrisiko darüber hinaus nicht erwähnenswert ($p > 0,05$ bei 1 FG) (Tab.34,S.126).

Weitere Auswirkungen der Operation

An Komplikationen im Gefolge der Operation trat lediglich bei zwei Patienten in der 1.Woche ein Pleuraerguß auf. Sonst konnten die Patienten nach einer durchschnittlichen maschinellen Beatmungsdauer von 1-3 Tagen auf die Allgemeinkrankenstation verlegt werden.

3.2.4 Therapie viraler Infektionen

Die Virusinfekte der oberen Atemwege und des Gastrointestinaltraktes wurden für fünf bis sieben Tage symptomatisch behandelt. Bei den viralen hochfieberhaften Allgemeininfekten verabreichte man im Falle leichter Blutparameterveränderungen zur frühzeitigen Bekämpfung einer möglichen bakteriellen Superinfektion für sieben bis neun Tage systemisch Antibiotika.

3.2.5 Kombination viraler und bakterieller Infektionen - Gegenüberstellung

Einer viralen Infektion folgte in 11,4% (≈ 4 bzgl.35) der Fälle eine bakterielle (zwei Bronchopneumonien bei zwei Neugeborenen, eine Wund- und eine Harnwegsinfektion bei zwei Säuglingen), während eine bakterielle niemals eine virale Infektion nach sich zog oder zwei virale Infekte aufeinandertrafen.

Zusammenfassend seien nochmals kurz die wichtigsten Faktoren, die zu postoperativen bakteriellen oder viralen Infektionen prädisponieren könnten, in ihrem Grad einer derartig möglichen Wirksamkeit für die beiden Infektionsarten einander gegenübergestellt.

Gegebenheiten von seiten des Patienten

70,8% aller Infektionen waren durch Bakterien, 29,2% durch Viren verursacht worden. Dabei entfielen über zwei Drittel aller bakteriellen Infektionen und nur ein Drittel aller viralen auf die Neugeborenen und Säuglinge, während sich für die Klein- und Schulkinder ein fast genau umgekehrtes Verhältnis darstellte (Graphik 22, S.125).

Männliche Patienten zeigten gegenüber weiblichen eine um 9,4% signifikant höhere Anfälligkeit für bakterielle Komplikationen, die für virale nur noch nahezu die Hälfte betrug. Ebenfalls erkrankten Frühgeborene über das Zweifache häufiger bakteriell als viral. Ein Untergewicht minderte die Widerstandskraft nur gegenüber Bakterien. Eine Chromosomenaberration (Trisomie 21 in annähernd 80%) prädisponierte auffallenderweise vermehrt zu viralen Infekten (Tab.34, S.126).

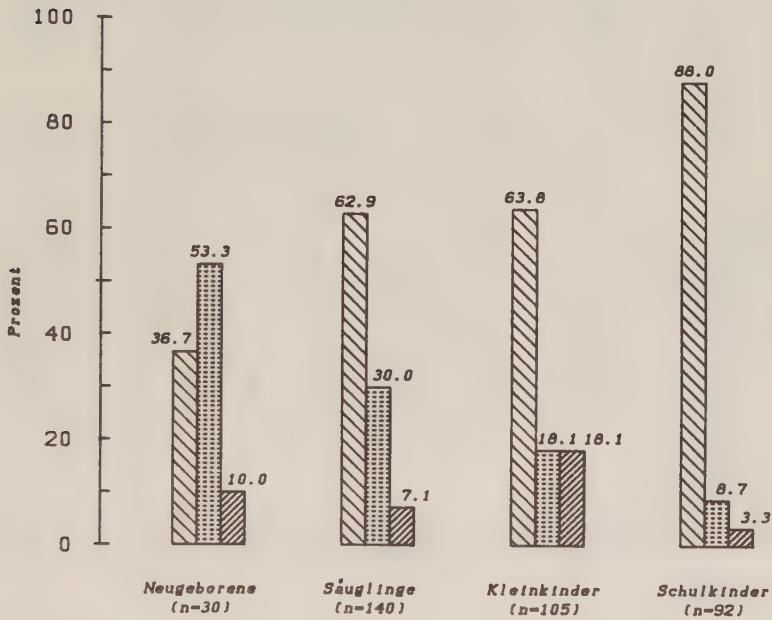
Einfluß der Operation

Ein Notfalleingriff erhöhte (um 24,5%) ebenso wie eine Reoperation in den vergangenen 30 Tagen (um 13,9%) lediglich die Anfälligkeit für bakterielle

Infektionen. Kardiovaskuläre Anomalien, die präoperativ zu einer Lungen-Überdurchblutung geführt hatten, hoben die Infektionsrate geringfügig (um 5,9%) mehr für virale Erkrankungen (v.a. der oberen Luftwege). (Unter den bakteriellen Erkrankungen traten gerade bei derartigen Herzfehlern hoch signifikant gehäuft postoperative Pneumonien auf (Tabelle 11, S.56).)

Palliativoperationen komplexer Mißbildungen im Vergleich zu Korrektur-eingriffen prädisponierten annähernd gleich zu bakteriellen (um 13,3%) wie zu viralen (um 11,7%) Erkrankungen. Eingriffe am Herzen zogen gegenüber Gefäßoperationen ebenfalls für beide Infektionsarten eine ähnlich hohe Rate bakterieller (um 10,7%) und viraler (um 8,2%) Infektionen nach sich. Auch nach Anwendung der HLM traten gegenüber Eingriffen ohne HLM annähernd gleich häufig bakterielle (um 8,7%) wie virale (um 6,3%) Komplikationen auf. Dabei spielte es bei der Entwicklung viraler Infektionen nur eine untergeordnete Rolle (1,3%), ob der Kreislauf zusätzlich in tiefer Hypothermie stillgelegt worden war, während bakterielle Infektionen unter diesen Bedingungen um 14,6% hoch signifikant häufiger auftraten (Tabelle 34, S.126).

Graphik 22 Auftretshäufigkeit von viralen im Vergleich zu bakteriellen Infektionen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten



Legende:

-  - keine Infektion
-  - bakterielle Infektion
-  - virale Infektion

Tabelle 34: Prädisponierende Faktoren bei der Ausbildung bakterieller und viraler Infektionen für alle vier Altersgruppen

	Insgs. total	Operierte bzgl. 367 Kinder %	Keine Infekt. absol.	Infekt. bzgl. total %	Bakt. Infekt. absol.	Infekt. bzgl. total %	Virale Infekt. absol.	Infekt. bzgl. total %
Insgesamt	367	100,0	247	67,3	85	23,2	35	9,5
Geschlecht ♂	205	55,9	125	61,0	56	27,3 ^{*)}	24	11,7
♀	162	44,1	122	75,3	29	17,9	11	6,8
Trag- < 37 Wo.	34	9,3	20	58,8	10	29,4	4	11,8
zeit > 37 Wo.	333	90,7	227	68,2	75	22,5	31	9,3
Gewichtsdefizit Norm	41	11,2	29	70,7	7	17,1	5	12,2
< 10%	83	22,6	56	67,5	18	21,7	9	10,8
> 10%	243	66,2	162	66,7	60	24,7	21	8,6
Chromosomen- aberration ja	32	8,7	17	53,1	9	28,1	6	18,8
nein	335	91,3	230	68,7	76	22,7	29	8,6
Op-Indikation Notfall:Zyanose	27	7,4	15	55,6	10	37,0 ^{**)}	2	7,4
" :kard.Dekomp.	35	9,5	17	48,6	17	48,6 ^{*)}	1	2,8
elektive Situat.	305	83,1	215	70,5	58	19,0	32	10,5
Reop. Keine	280	76,3	188	67,1	63	22,5	29	10,4
< 1 Monat	11	3,0	6	54,5	4	36,4	1	9,1
> 1 Monat	76	20,7	53	69,7	18	23,7	5	6,6
Art d.kardiovas- kulären Mißbildg. präop.vermehrte Lungendurchblutg. ja	156	42,5	96	61,5	38	24,4	22	14,1 ^{*)}
nein	211	57,5	151	71,6	47	22,3	13	6,1
präop.vermind. Lungendurchblutg. ja	110	30,0	90	81,8	16	14,5	4	3,6
nein	257	70,0	157	61,1	69	26,8	31	12,1
Art d. Operation palliativ	40	10,9	18	45,0	14	35,0	8	20,0 ^{*)}
korrigierend	327	89,1	229	70,0	71	21,7	27	8,3
Schwere d. Op. Eingr.a.Herzen	298	81,2	190	63,8	75	25,2	33	11,1 ^{*)}
"a.gr.Gefäßen	69	18,8	57	82,6	10	14,5	2	2,9
Kreislaufversorg. während der Op. HLM,Hypoth.,Arr.	146	39,8	82	56,2	47	32,2 ^{**)}	17	11,6
HLM,Normothermie,	136	37,0	98	72,1	24	17,6	14	10,3
kein Arrest								
keine HLM	85	23,2	67	78,8	14	16,5	4	4,7

Anm.: *)= signifikant, **)= hoch signifikant bzgl.d.jew.Gegenparameters

3.3 Das Postperikardiotomiesyndrom

3.3.1 Auftrittshäufigkeit und betroffener Patientenkreis

Unter den 367 Operierten entwickelten 26 ($\approx 7,1\%$) ein Postperikardiotomiesyndrom. Drei ($\approx 11,5\%$) dieser pleuroperikardialen Reaktionen entfielen dabei auf die Neugeborenen und Säuglinge, die somit unter allen Operierten ihrer Altersgruppe insgesamt zu 1,7% betroffen waren. Den Hauptanteil (88,5%) vereinten demgegenüber die Klein- und Schulkinder auf sich, welche insgesamt zu 11,7% unter ihresgleichen erkrankten (Graphik 23,S.133).

3.3.2 Postoperativer Manifestationszeitraum und klinische Symptomatik

Bei 38,5% bestanden seit der Operation febrile Temperaturen ($37,5-38,8^\circ\text{C}$), die stets gegen Ende der ersten postoperativen Woche mit Auftritt des Perikardergusses (in 60% der Fälle) ihre höchsten Werte erreichten. Bei den verbleibenden 61,5% trat das Fieber ($38,5-39,5^\circ\text{C}$) gemeinsam mit dem Perikarderguß (in 81% der Fälle) durchschnittlich zwischen dem 9. und 14. Tag auf. Diese Symptome waren in 30,8% von einer Leukozytose und in 23,1% von einer Linksverschiebung im Differentialblutbild begleitet. Eine pleurale Beteiligung war ferner in 19,2% gegeben.

3.3.3 Prädisponierende Faktoren für die Entwicklung pleuroperikardialer Reaktionen

Patientenmerkmale

Alter

Mit zunehmendem Lebensalter der Patienten nahm die Auftrittshäufigkeit pleuroperikardialer Reaktionen nach herzchirurgischen Eingriffen nachweislich zu. So manifestierten sich die meisten Postperikardiotomiesyndrome bei den Schulkindern (17,4% bzgl.92 Schulk.; Durchschnittsalter der Erkrankten 11 Jahre), die gegenüber den Kleinkindern (6,7% bzgl.105 Klk.; Durchschnittsalter der Erkrankten 4,5 Jahre) signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) um über das 2,5fache und gegenüber den unter einem Jahr alten Kindern (1,7% bzgl.170 Neug. und Sgl.) sogar hoch signifikant um über das 10fache zahlreicher betroffen waren (Graphik 23,S.133).

Geschlecht

Weibliche Patienten reagierten auf chirurgische Manipulationen am Herzen signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) um das 2,4fache ($\pm 6,1\%$) häufiger mit pleuroperikardialen Folgeerscheinungen als männliche (Tabelle 35, S.129).

Tragzeit - Ernährungszustand - Chromosomenaberration

Bei Frühgeburten war das Risiko eines Postperikardiotomiesyndroms gegenüber termingerecht Geborenen um das 1,8fache ($\pm 5,2\%$)(statistisch bei $p > 0,05$ mit $E(x) < 5$ nicht signifikant), bei Mangelernährten mit einem um mehr als 10% unter der Norm liegenden Körpergewicht (in 57,7% der Fälle) um über das 3,4fache ($\pm 5,8\%$)(statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG mit $E(x) < 5$ ebenfalls nicht signifikant) vermehrt (Tab.35,S.129). Zusätzlich traten bei derart beträchtlich untergewichtigen Patienten als Zeichen der Transsudation infolge ernährungsbedingten Eiweißmangels zu 5,8% (bei $p > 0,05$ und 1 FG nicht signifikant) häufiger Perikardergüsse auf. Von Chromosomenaberrationen war kein Patient mit PPS betroffen (Tabelle 35, S.129).

Einfluß der Operation

Operationsindikation - Reoperation

Ein Notfalleingriff, wegen kardialer Dekompensation oder akuter Hypoxämie bei zwei Patienten durchgeführt, erhöhte die Rate pleuroperikardialer Reaktionen nicht; eine Reoperation, so bei sechs Kindern, allerdings vor mehr als drei Jahren, vermehrte sie unbedeutend um 0,8% (Tabelle 35, S.129).

Art der kardiovaskulären Mißbildung

Postperikardiotomiesyndrome traten geringfügig (um 3,3%), statistisch nicht aussagekräftig (bei $p > 0,05$ und 1 FG) häufiger nach Operationen von Herzfehlern mit erhöhter Lungendurchblutung auf (Tab.35, S.129). Darunter waren die folgenden beiden Anomalien bevorzugt: VSD in 11,3% (14 bzgl.insg.124 VSD) und AV-Kanal-Defekte in 12,9% (4 bzgl.insg.31). Der dritte, allerdings mit verminderter Lungendurchblutung einhergehende Herzfehler, dessen chirurgische Behandlung eine erhöhte Anzahl pleuroperikardialer Reaktionen nach sich zog, war die TrA mit 12,5% (4 bzgl.insg.32 TrA).

Art und Schwere des chirurgischen Eingriffs

Zur chirurgischen Behandlung der verschiedenen Herzfehler (u.a. VSD in 53,9%; AV-Kanal-Defekte und TrA in jeweils 15,4% der Operierten mit postoperativem PPS) wurde bei allen Patienten das Herz eröffnet. Palliativoperationen (in

Tabelle 35: Prädisponierende Faktoren bei der Ausbildung viraler Infektionen und pleuroperikardialer Reaktionen für alle Altersgruppen

	Insgs. Operierte		Keine und bakt. Infekt.		Virale Infektionen		Postperikardiotomiesyndrome	
	total	bzgl. 367 %	absol.	bzgl. total %	absol.	bzgl. total %	absol.	bzgl. total %
<u>Insgesamt</u>	367	100,0	306	83,4	35	9,5	26	7,1
<u>Geschlecht</u> ♂	205	55,9	172	83,9	24	11,7	9	4,4*)
♀	162	44,1	134	82,7	11	6,8	17	10,5*)
<u>Trag- < 37 Wo</u>	34	9,3	26	76,6	4	11,8	4	11,8
<u>zeit > 37 Wo</u>	333	90,7	300	84,1	31	9,3	22	6,6
<u>Gewichtsdefizit</u>								
Norm	41	11,2	35	85,4	5	12,2	1	2,4
< 10%	83	22,6	69	83,2	9	10,8	5	6,0
> 10%	243	66,2	202	83,2	21	8,6	20	8,2
<u>Chromosomen- aberration</u> ja	32	8,7	26	81,2	6	18,8	0	0
nein	335	91,3	280	83,6	29	8,6	26	7,8
<u>Op.-Indikation</u>								
Notfall: Hypoxie	27	7,4	24	88,9	2	7,4	1	3,7
" : kard. Dekomp.	35	9,5	33	94,4	1	2,8	1	2,8
elektive Situat.	305	83,1	249	81,6	32	10,5	24	7,9
<u>Reop.</u> Keine	280	76,3	231	82,5	29	10,4	20	7,1
< 1 Monat	11	3,0	10	90,9	1	9,1	0	0
> 1 Monat	76	20,7	65	85,5	5	6,6	6	7,9
<u>Art d. kardiovas- kulären Mißbildg.</u>								
Präop. vermehrte Lungendurchblutg.								
ja	156	42,5	120	76,9	22	14,1*)	14	9,0
nein	211	57,5	186	88,1	13	6,1	12	5,7
Präop. vermind. Lungendurchblutg.								
ja	110	30,0	100	90,9	4	3,6	6	5,5
nein	257	70,0	206	80,1	31	12,1	20	7,8
<u>Art d. Operation</u>								
palliativ	40	10,9	27	67,5	8	20,0*)	5	12,5
korrigierend	327	89,1	279	85,3	27	8,3	21	6,4
<u>Schwere d. Op.</u>								
Eingr. am Herzen	298	81,2	239	80,2	33	11,1*)	26	8,7
" a.d.gr. Gefäßen	69	18,8	67	97,1	2	2,9	0	0
<u>Kreislaufversorg. während der Op.</u>								
HLM, Hypoth., Arr.	146	39,8	127	87,0	17	11,6	2	1,4*)
HLM, Normothermie,	136	37,0	98	72,0	14	10,3	24	17,7
kein Arrest								
keine HLM	85	23,2	81	95,3	4	4,7	0	0

Anm.: *) = signifikant bzgl. d. jew. Gegenparameters

19,2% der Fälle) waren dabei gegenüber korrigierenden Eingriffen mit einer um nahezu das Doppelte ($\approx 6,1\%$) (statistisch bei $p > 0,05$ und 1 FG mit $E(x) < 5$ allerdings noch nicht signifikant) höheren Rate pleuro-perikardialer Reaktionen verbunden (Tab.35, S.129).

Kreislaufversorgung während der Operation

Bei allen Patienten wurde unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert; bei 12,5% unter ihnen mit zusätzlichem intraoperativen Kreislaufstillstand für im Mittel 45 Minuten in tiefer Hypothermie. Bemerkenswerterweise waren diese Patienten im Vergleich zu den in Normothermie und ohne Kreislaufarrest Operierten signifikant ($p \leq 0,05$ bei 1 FG) um über 16% weniger von postoperativen pleuroperikardialen Folgeerscheinungen betroffen (Tab.35, S.129).

3.3.4 Therapie des Postperikardiotomiesyndroms

Voltaren ^(B) (Diclofenac-Natrium), ein nichtsteroidales Antirheumatikum, wurde gewöhnlich gleichzeitig mit dem Auftreten eines Perikardreibens oder eines im Ultraschallkardiogramm sichtbaren Perikardergusses als einziges Therapeutikum in der Dosierung 2 x 25 mg/Tag für 7-10 Tage verabreicht.

3.3.5 Vergleich zwischen den Gegebenheiten bei der Ausprägung des Postperikardiotomiesyndroms und viraler Infektionen

Auftrittshäufigkeit und klinische Symptomatik beider Erkrankungen

28,6% der insgesamt 35 Virusinfektionen entwickelten sich gegen Ende der 1. Woche nach dem chirurgischen Eingriff, 51,4% demgegenüber in der 2. ab dem 11. Tag, und 20,0% erst in der 3. zwischen dem 16. und 17. Tag. Auch die Postperikardiotomiesyndrome traten in nahezu zwei Drittel der Fälle (61,5%) in der 2. postoperativen Woche, zwischen dem 9. und 14. Tag in Erscheinung, nur 38,5% bereits im Laufe der 1. Woche. In der Regel entstand das PPS sogar 1-2 Tage eher als die virale Erkrankung.

Klinisch manifestierten sich die viralen Infekte in ungefähr 80% der Fälle mit plötzlichen Temperaturerhöhungen auf 38,5-39,6 °C, davon in 5,7% gemeinsam mit einer Leukozytose und in 8,6% mit einer leichten Linksver-

schiebung im Differentialblutbild.

Zu 61,5% charakterisierten ebenfalls akut postoperativ aufgetretene Temperaturanstiege auf wiederum 38,5-39,5 °C, die gegenüber den Virusinfekten jedoch in 30,8% mit einer Leukozytose und in 23,1% mit einer Linksverschiebung verbunden waren, oder seit der Operation anhaltende febrile (37,5-38,8 °C) Temperaturen in 38,5% das Erscheinungsbild des Postperikardiotomiesyndroms. Bei diesem entwickelte sich allerdings in 73,1% zusätzlich ein Perikarderguß, der in Verbindung mit einer Virusinfektion niemals beobachtet wurde.

Entwicklung der beiden Krankheitsbilder unter Berücksichtigung bestimmter Patientenmerkmale

Die Gruppe der Klein- und Schulkinder stellte sowohl bei den Virusinfekten, für die speziell die Kleinkinder die größte Anfälligkeit aufwiesen, als auch bei den Postperikardiotomiesyndromen, von denen die Schulkinder am meisten betroffen waren, jeweils gegenüber den Neugeborenen und Säuglingen den signifikant überwiegenden Anteil. Vergleicht man zusätzlich die Auftretshäufigkeiten von viralen Infektionen gegenüber pleuroperikardialen Reaktionen getrennt für die einzelnen Altersgruppen, so ergibt sich, daß Kinder bis zu sechs Jahren durchschnittlich um das 3fache häufiger nach den chirurgischen Eingriffen an einer Virusinfektion als an einem Postperikardiotomiesyndrom erkrankten, während im signifikanten Gegensatz dazu, ältere, im Mittel 11jährige, 5mal öfter pleuroperikardiale Erscheinungen als Virusinfekte entwickelten (Graphik 23,S.133).

Was die Geschlechtsverteilung anbelangt, so manifestierten sich Postperikardiotomiesyndrome signifikant um über das Doppelte zahlreicher bei weiblichen Patienten, wohingegen Virusinfekte in der nahezu genau umgekehrten Relation auf die männlichen entfielen (Tab.35,S.129).

Ein mangelhafter Ernährungszustand vermehrte, allerdings nicht aussagekräftig, nur das Risiko eines Postperikardiotomiesyndroms, welches bei einem um mehr als 10% unter der Norm liegenden Körpergewicht häufiger mit einem Perikarderguß einherging.

Frühgeburtlichkeit erhöhte das Risiko postoperativer pleuroperikardialer Reaktionen geringfügig; Chromosomenaberrationen (Trisomie 21), von denen kein Prozent mit PPS betroffen war, prädisponierten offensichtlich zu viralen Infekten (Tab.35,S.129).

Auswirkungen der Operation

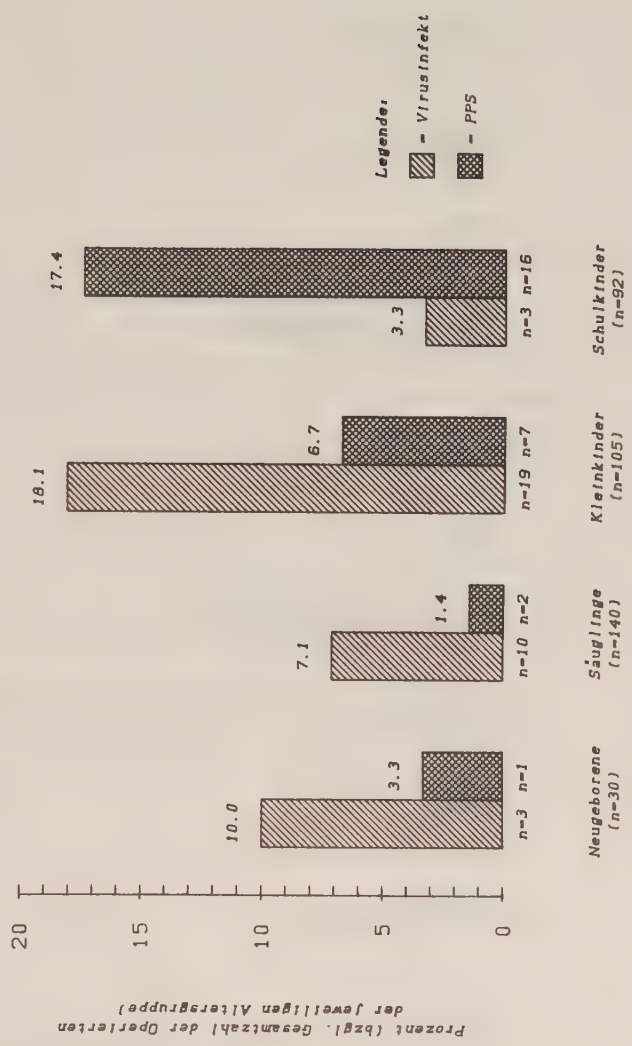
Notfalleingriffe und kardiovaskuläre Reoperationen (vor mehr als einem Monat) beeinträchtigten die Auftretshäufigkeit beider Krankheitsbilder nicht (Tabelle 35, S.129).

Besonders beachtenswert ist die hohe Übereinstimmung in der Art der kardiovaskulären Mißbildungen, nach deren chirurgischer Behandlung Virusinfekte oder Postperikardiotomiesyndrome auftraten. So folgten 53,9% der 26 pleuroperikardialen Reaktionen der Korrektur eines VSD ($\hat{=}$ 11,3% bzgl. aller 124 VSD-Op.), der zu 20,0% mit einer Pulmonalklappenstenose (PS) kombiniert war. Ebenfalls einen VSD (davon in 30,0% kombiniert mit PS) hatten 57,1% der 35 postoperativ viral Erkrankten ($\hat{=}$ 16,1% bzgl. aller 124 VSD-Op.). 15,4% der Patienten mit PPS hatten ferner einen chirurgischen Eingriff bei einem AV-Kanal-Defekt ($\hat{=}$ 12,9% bzgl. 31 solcher Op.) hinter sich und fast der gleiche Anteil (11,4%) der wegen eines derartigen Herzfehlers Operierten erkrankte postoperativ viral ($\hat{=}$ 12,9% bzgl. 31 AV-Kanal-Defekt-Op.). 15,4% aller Postperikardiotomiesyndrome waren des weiteren nach der chirurgischen Behandlung einer TrA ($\hat{=}$ 12,5% bzgl. aller 32 TrA-Op.) offensichtlich geworden; 14,3% aller Virusinfekte nach der Operation einer TGA ($\hat{=}$ 6,25% bzgl. 80 TGA-Op.).

Bei allen chirurgischen Eingriffen, denen ein PPS folgte und bei nahezu allen, die eine Virusinfektion nach sich zogen, war das Herz unter Anwendung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) eröffnet worden. Ein zusätzlicher intraoperativer Kreislaufstillstand für durchschnittlich 45 Minuten in tiefer Hypothermie erhöhte das Risiko für virale Infekte nur unbedeutend, verminderte demgegenüber jedoch signifikant die Auftretshäufigkeit pleuroperikardialer Reaktionen. Nach Operationen ohne HLM lag die Anzahl viraler Infekte niedriger, statistisch allerdings nicht signifikant (Tabelle 35, S.129).

Beide Krankheitsbilder waren somit nach annähernd gleichlang dauernden (im Mittel 300 Min.) und mit großflächigen Myokardiotomien verbundenen Eingriffen aufgetreten. Tatsächlich führten auch Palliativoperationen komplexer Mißbildungen gegenüber Korrektureingriffen zu einer vermehrten Entwicklung sowohl von Postperikardiotomiesyndromen als auch von Virusinfekten (Tab.35, S.129). - Vollblut (300-500 ml) wurde nahezu stets verabreicht; bei Operationen, an die sich ein PPS anschloß, allerdings um 40-50% mehr als gewöhnlich.

Graphik 23: Auftretshäufigkeit von Virusinfekten und Postperikardiotomiesyndromen (PPS) in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten



Virale Infektionen und Postperikardiotomiesyndrome im jahreszeitlichen Verlauf

Virusinfekte und Postperikardiotomiesyndrome verteilten sich über das gesamte Jahr mit geringfügigen Häufungen in den Monaten Februar bis Mai und August bis Dezember sowie leichten Tendenzen einer Auftrittszunahme von März bis Mai und von September bis Dezember. Erwähnenswert ist ferner, daß sich beide postoperativen Komplikationen sehr oft auch mit nur wenigen Tagen Differenz oder sogar an demselben Tag des gleichen Monats manifestierten (Graphik 24, S.135).

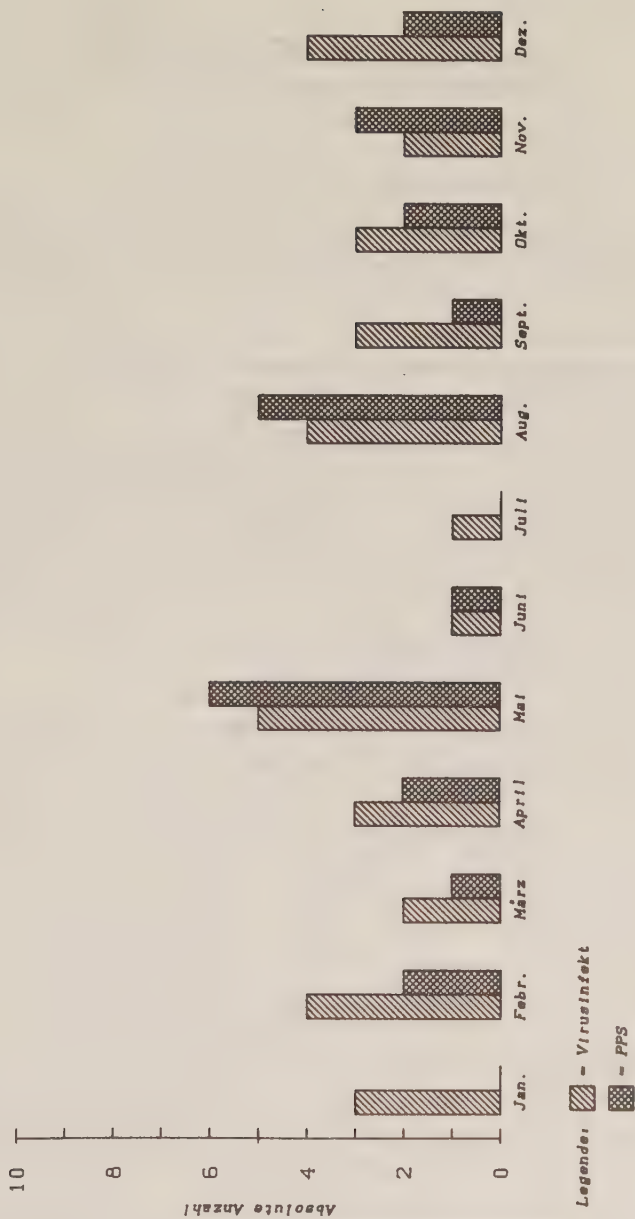
Weitere Beobachtungen

Gemeinsam mit einem PPS trat bei 23,1% der Betroffenen eine Erhöhung des Antikörpertiters gegen Candida auf, gewöhnlich um das 3- bis 4fache des Normalwertes; bei einem Patienten, der unter einem auffallend lange dauernden (16 Tage) PPS und einer gleichzeitig bestehenden bakteriellen, nicht antibiotikabedürftigen Infektion der Sternumwunde litt, war der Titer bis auf das 10fache gestiegen. Eine Candidainfektion brach jedoch in keinem der Fälle aus.

66,7% dieser Patienten war zwar eine größere Menge Vollblut (im Mittel 950 ml) transfundiert worden. Die Titererhöhungen lagen jedoch in keinem zeitlichen Zusammenhang mit diesen Transfusionen, so daß eine Kontamination mit Candida durch die perioperativen Blutgaben wohl auszuschließen ist.

Unmittelbar nach Manifestation eines Postperikardiotomiesyndroms brach bei drei der Betroffenen eine Sepsis und bei jeweils zwei eine Bronchopneumonie oder eine Wundinfektion aus. Eine auf ein PPS folgende Virusinfektion wurde nicht beobachtet.

Graphik 24: Auftritt von Virusinfekten und Postperikardiotomiesyndromen im jahreszeitlichen Verlauf



4. Diskussion

4.1 Bakterielle postoperative Infektionen

Vergleich mit der Literatur unter besonderer Berücksichtigung kardiovaskulärer Operationen

4.1.1 Statistische Häufigkeiten

Die vorliegende Studie über den postoperativen Verlauf von 367 Kindern, darunter 46,3% Neugeborene und Säuglinge, die zwischen Januar und Dezember 1983 im Deutschen Herzzentrum München (DHM) wegen angeborener Fehler des Herzens und der großen Gefäße operiert wurden, ergab eine Gesamtrate an bakteriellen postoperativen Infektionen von 23,2% (≈ 85 bzgl.367). Die Letalitätsrate davon betrug 3,5% ($\approx 0,8\%$ bzgl.367).

Im Jahre 1975 wurde von der Abteilung Allgemeine Pädiatrie am Zentrum Konservative Medizin II und der Abteilung Kardiovaskuläre Chirurgie am Operativen Zentrum I der Universität Kiel eine ähnliche Untersuchung an 469 Kindern, darunter 26,2% im ersten Lebensjahr, durchgeführt, die dort zwischen 1968 und 1972 wegen eines angeborenen Herzfehlers operiert worden waren (297). Dieser Untersuchung zufolge erkrankten 17,7% (≈ 83 bzgl. 469) postoperativ an einer bakteriellen Infektion, welche für 10,8% ($\approx 1,9\%$ bzgl.469) unter ihnen letal endete.

Unter den einzelnen Infektionsarten dominierten bei den bakteriell erkrankten Kindern im DHM die tiefen Atemwegsinfektionen (38,8%), gefolgt von septischen Infektionen (28,2%) und von Wundinfektionen (22,4%). Harnwegsinfektionen traten nur zu 8,2% auf. In der chirurgischen Universitätsklinik Kiel (297) standen ebenfalls die tiefen pulmonalen Infektionen (34,9%) und die Wundinfektionen (26,5%), erstaunlicherweise aber auch die Harnwegsinfektionen (24,1%) im Vordergrund, während Sepsispatienten unter diesen älteren erkrankten Kindern lediglich zu 2,4% gezählt wurden. Eine Endokarditis trat in keiner der beiden Kliniken auf, wohl aber zu 2,4% eine Sternumosteomyelitis in der Kardiochirurgischen Abteilung in Kiel. Folglich bestanden bis auf die Häufigkeiten septischer Infektionen und Harnwegsinfektionen in der Verteilung der übrigen postoperativen bakteriellen Komplikationen bei den Kindern beider Krankenhäuser keine wesentlichen Unterschiede (Tabelle 36, S.138).

Interessant dürfte freilich auch der Vergleich zu Anzahl und Art postoperativer Infektionen sein, die bei Erwachsenen nach kardiochirurgischen

Eingriffen auftreten, auch wenn es sich hier - wie man sehr wohl berücksichtigen muß - vorwiegend um Klappenersatz- sowie koronare Bypassoperationen und weniger um Operationen angeborener Herzfehler handelt.

Eine solche Statistik über den postoperativen Verlauf von 559, zwischen Mai 1974 und Mai 1976 ebenfalls am DHM operierten erwachsenen Patienten (324 Ein- und Mehrklappenoperationen, 142 Ein- und Mehrbypassoperationen, 93 Korrekturoperationen angeborener Herzfehler (v.a. ASD-Verschlüsse)), gibt eine Gesamtinfektionsrate von 21,3% an (12). Gegenüber derjenigen, die sich 1983 bei den Kindern im DHM feststellen ließ (23,2%), liegt sie somit nur um 1,9% niedriger.

Während bei den jungen operierten Patienten der eigenen Studie die tiefen Atemwegsinfektionen (9,0%) an der Spitze der Infektionstabelle stehen, sind es bei den Erwachsenen (v.a. den Bypassoperierten) die Wundinfektionen (7,7%). Pulmonale (3,0%) und septische Infektionen (2,9%) traten im Vergleich zu den Kindern (9,0% bzw. 6,5%) prozentual um mehr als die Hälfte weniger auf, endeten jedoch prozentual um über das Doppelte häufiger letal (Tab.36, S.138). An weiteren schweren bakteriellen Komplikationen, die alle bevorzugt nach Klappenersatzoperationen entstanden (14,6% unter diesen; nur 2,1% aller Bypassoperierten), fanden sich zu 1,8% Endokarditiden (1,6% Früh-, 0,2% Spätendokarditiden) mit einer Letalitätsrate von 60,0%, ferner Mediastinitiden in 0,5% mit einer Letalitätsrate von 66,0% (12). Bei den Kindern wurden diese Komplikationen nicht beobachtet.

Insgesamt lag die Letalitätsrate an bakteriellen Infektionen bei den herzoperierten Erwachsenen ($26,0\% \pm 5,5\%$ bzgl.559) siebenmal höher als im kindlichen Patientengut ($3,5\% \pm 0,8\%$ bzgl.367).

Speziell über die zuletzt genannten, typischerweise vorwiegend nach herzchirurgischen Eingriffen auftretenden Infektionen ließen sich noch ergänzende Mitteilungen aus weiterführender Literatur finden. Ihnen zufolge treten nach medianen Sternotomien tiefe, mit Mediastinitis, eitriger sternaler Osteomyelitis oder chronischer Chondritis einhergehende Wundinfektionen unter Erwachsenen in 0,4-0,6% auf (46,88,241,260). Mediastinitiden entwickeln sich dabei annähernd zweimal häufiger nach koronaren Bypassoperationen als nach Klappenersatzoperationen und lediglich in einem Drittel der Fälle nach Korrekturoperationen angeborener Herzfehler (88).

Eine Endokarditis entwickelt sich nach Eingriffen am geschlossenen Herzen mit einer Inzidenz von 0,3 - 1,0%, nach solchen mit extrakorporalem Kreislauf (insbes. auch nach Operationen angeborener Herzfehler) in 0,4 - 4,5% und nach Operationen mit Klappenersatz in 1,3 - 9,7% (258).

Tabelle 36: Infektionen nach Herz- und Gefäßoperationen - Vergleich der Auftretshäufigkeiten in verschiedenen Kliniken

	1983 am DHM operierte Kinder n=367	1968-72 an Uniklinik Kiel operierte Kinder n=469	1974-76 am DHM operierte Erwachsene n=559
Gesamtzahl postope- rativer bakterieller Infektionen	85 ± 100,0% 23,2%	83 ± 100,0% 17,7%	119 ± 100,0% 21,3%
- Tiefe Atemwegs- infektionen	33 ± 38,8% 9,0%	29 ± 34,9% 6,2%	17 ± 14,3% 3,0%
- Sept. Infektionen	24 ± 28,2% 6,5%	2 ± 2,4% 0,4%	16 ± 13,4% 2,9%
- Wundinfektionen	19 ± 22,4% 5,2%	22 ± 26,5% 4,7%	43 ± 36,1% 7,7%
- Harnwegsinfektionen	7 ± 8,2% 1,9%	20 ± 24,1% 4,3%	9 ± 7,6% 1,6%
- Bakterielle Augen- entzündungen	2 ± 2,4% 0,6%	- - -	19 ± 16,0% 3,4%
- Sternomosteo- myelitis	- - -	2 ± 2,4% 0,4%	2 ± 1,7% 0,4%
- Thrombophlebitis	- - -	8 ± 9,7% 1,7%	- - -
- Endokarditis	- - -	- - -	10 ± 8,4% 1,8%
- Mediastinitis	- - -	- - -	3 ± 2,5% 0,5%
verstorben davon	3 ± 3,5% 0,8%	9 ± 10,8% 1,9%	31 ± 26,0% 5,5%

4.1.2 Erregerspektrum

1973 postulierten Rosendorf et al. (232) für Patienten nach Operationen am offenen Herzen eine hohe Empfindlichkeit speziell gegenüber den gram-negativen Krankenhauskeimen.

Auch unter den 1983 im DHM operierten Kindern waren die postoperativen bakteriellen Infektionen zu 66,1% von gramnegativen Erregern (*Pseudomonas aeruginosa* in 29,0%, *E.coli* in 22,6%) und lediglich zu 33,9% von grampositiven Keimen (*Staphylokokkus aureus* in 22,7%) verursacht (Tabelle 4, S.18). In Übereinstimmung dazu steht auch das Erregerspektrum infektiös erkrankter herzoperierter Kinder der Chirurgischen Universitätsklinik in Kiel der Jahre 1968 - 1972 (297). Danach waren gramnegative Bakterien in 64,8% der Fälle (*Pseudomonas aeruginosa* in 20,4%, *E.coli* in 18,5%) und grampositive Keime in 35,2% (*Staphylokokkus aureus* in 24,1%) postoperative Infektionserreger.

Unter den einzelnen Keimen dominierten dabei als Erreger septischer Infektionen im DHM in absteigender Häufigkeit *E.coli*, *Staphylokokkus epidermidis* und *Pseudomonas aeruginosa* (Tabelle 5, S.20); in Kiel ließ sich neben *Pseudomonas aeruginosa* zusätzlich *Staphylokokkus aureus* aus der Blutkultur isolieren (297). Bei den Trachealsekretuntersuchungen wurden *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* in beiden Kliniken als häufigste Pneumonieerreger angesehen, während *Streptokokkus viridans* und der Hefepilz *Candida albicans* von untergeordneter Bedeutung waren. Nach wie vor uneingeschränkt fand sich der typische Eitererreger *Staphylokokkus aureus* in mehr als der Hälfte aller Wundinfektionen ebenfalls in beiden Kliniken; weniger zahlreich traten *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* auf (Tabelle 5, S.20). Bevorzugter Erreger postoperativer Harnwegsinfektionen waren *E.coli* und in Kiel zusätzlich noch *Pseudomonas aeruginosa* (297).

Trotz erstaunlicher Übereinstimmung in der Keimverteilung beider Kliniken, läßt sich dennoch ein geringer Erregerwandel innerhalb der 11 - 15 Jahre erkennen, welche zwischen diesen zwei Studien liegen. Während dieses Zeitraumes nahmen die gramnegativen Bakterien in ihrer Auftrittshäufigkeit zu (um 1,3%) und unter ihnen vor allem *Pseudomonas aeruginosa* (um 8,6%). Die grampositiven Keime gingen demgegenüber zurück (ebenfalls um 1,3%). Dominierend unter ihnen ist zwar nach wie vor der koagulasepositive *Staphylokokkus aureus*. Zunehmend gewinnt aber *Staphylokokkus epidermidis*, der Hauptvertreter der koagulasenegativen Kokken, als Verursacher

septischer Infektionen, insbesondere bei stark abwehrgeschwächten Patienten, an Bedeutung.

Insgesamt betrachtet, bestätigt sich also erneut die Beobachtung anderer Autoren (6,76,115,227), daß die gramnegativen Bakterien, welche zu Beginn der siebziger Jahre den Einzug in das Erregerspektrum krankenhauserworbenner Infektionen begannen, noch immer auf dem Vormarsch sind.

Für die bevorzugt mit kardiovaskulären Operationen einhergehenden seltenen, aber umso lebensbedrohlicheren Infektionen, nämlich Mediastinitis und Endokarditis, bleibt ergänzend aus der Literatur noch folgendes hinzuzufügen: Mediastinitiden werden zu 20-50% von grampositiven (v.a. *Staphylokokkus aureus*), zu 50-60% von gramnegativen Erregern (v.a. *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E.coli*) und etwa zu 14% durch den Hefepilz *Candida albicans* verursacht (47,88,241).

Endokarditiden nach offenen Herzoperationen entwickeln sich bei Erwachsenen und Kindern in fast zwei Drittel der Fälle durch grampositive Bakterien. Während dabei früher noch wesentlich zahlreicher Streptokokken (*Streptokokkus faecalis* und *Streptokokkus viridans*) gefunden wurden, sind heute die Staphylokokken, insbesondere *Staphylokokkus epidermidis* und *Staphylokokkus aureus*, die häufigsten und wegen ihrer hohen Antibiotikaresistenz auch die gefährlichsten Keime. Pneumokokken, gramnegative Keime und *Candida albicans* spielen eine untergeordnete Rolle (12,199,247,258).

4.1.3 Schwierigkeiten der Diagnosesicherung

Fieber ($>38^{\circ}\text{C}$) und Leukozytose ($>10\text{ G/l}$) nach Eingriffen am offenen Herzen sind vielfach (allerdings bislang nur für Erwachsene) beschrieben worden (14,113,195,213,298). Die Infektion ist die gefährlichste, jedoch nur eine der möglichen Ursachen für diese Symptome.

Im einfachsten Fall können Fieber und Leukozytose auch lediglich die physiologischen Reaktionen des Organismus auf die Belastung durch die extrakorporale Zirkulation (HLM) ausdrücken. So beschrieben Goodman et al.(113), daß mit HLM operierte Erwachsene gegenüber solchen ohne HLM postoperativ signifikant höheres Fieber zeigten. Außerdem war bei ihnen während der ersten vier postoperativen Tage der Gesamtanteil der Leukozyten im Mittel geringfügig niedriger, der Anteil der jugendlichen Granulozyten im peripheren Blut jedoch erhöht. Dies wird als Ausdruck dafür gedeutet, daß reife Granulozyten in der Bypass-Maschine gefangen oder durch sie zerstört werden, was zu einer vermehrten Ausschüttung jüngerer Zellen durch das Knochenmark führt.

Diese Ergebnisse sind auch für Kinder zutreffend, wie die Temperatur- und Blutparameterverläufe der eigenen Studie bestätigen (Graphiken 2a, 2c; 3a, 3c; und 4a, 4c, S.22f). Die jugendlichen stabkernigen Granulozyten erreichten dabei nach Eingriffen mit HLM noch am Operationstag ihre Maximalwerte, nach Operationen ohne HLM erst am 1. postoperativen Tag. Die Temperatur und die Gesamtleukozyten stiegen demgegenüber nach Eingriffen mit HLM erst zum 1. postoperativen Tag auf ihre höchsten Werte, nach Operationen ohne HLM bereits am Operationstag. Während die Neugeborenen und Säuglinge dabei auf den Einsatz der HLM vordergründig mit einer, im Vergleich zu Eingriffen ohne HLM, signifikant vermehrten Anzahl der jugendlichen Granulozyten reagierten, waren bei Klein- und Schulkindern zusätzlich die Temperatur- und Gesamtleukozytenveränderungen deutlich und ebenfalls signifikant höher als nach Operationen ohne HLM ausgeprägt.

Erwachsene Patienten, die jedoch in ihrem postoperativen Verlauf eine Infektion entwickelten, zeigten weiteren Untersuchungen von Goodman et al.(113) zufolge während der ersten beiden postoperativen Tage signifikant niedrigere Gesamtleukozytenzahlen als Nichtinfizierte, jedoch einen wachsenden Prozentsatz jugendlicher Granulozyten. Diese Befunde traten bei mit HLM Operierten noch eindeutiger hervor als bei denen ohne HLM. Goodman vermutete bei solchen Patienten, die stark verminderte Leukozytenzahlen, eventuell infolge exzessiver weißer Blutkörperchenzerstörung durch die HLM oder verminderter Knochenmarksreserven, aufzeigen, ein bedeutend höheres Infektionsrisiko. Fieber war demgegenüber keine Unterscheidungshilfe, da die Temperaturen während der ersten sechs postoperativen Tage bei Infizierten und Nichtinfizierten nicht differierten.

Eigene Untersuchungen bestätigen, daß die Zahl stabkerniger Granulozyten auch bei postoperativ, insbesondere nach Anwendung der HLM infizierten Kindern kurz nach der Operation geringfügig, statistisch zwar meistens nicht signifikant, erhöht war und nach mäßigem Rückgang, der bei weitem nicht den präoperativen Ausgangswerten entsprach, kontinuierlich, bisweilen signifikant, zwischen dem 2. und 6,5. Tag erneut anstieg (Graphiken 4b, S.32 und 4d, S.35). Abweichend zu den Ergebnissen von Goodman bei Erwachsenen waren die Gesamtleukozyten der infizierten Kinder nicht signifikant erniedrigt. Ferner blieben insbesondere bei Klein- und Schulkindern die postoperativen Temperaturen gegenüber den nicht infizierten auf höherem Niveau oder stiegen erneut, meist gemein-

sam mit den Leukozyten, ab dem 3. oder 4. Tag. Diese Beobachtungen decken sich wiederum mit denjenigen von Fekety und Mitarbeitern (100), wonach sich bei 98% aller erwachsenen Operierten ohne Infektionen im postoperativen Verlauf Temperatur und Leukozyten nach 3,9 Tagen bereits wieder normalisiert hatten. Entsprechend den Ergebnissen von Pien und Mitarbeitern (216) deuteten ein erneuter Temperaturanstieg ab dem 3. postoperativen Tag oder ein Temperaturkontinuum über diesen Tag hinaus bei Erwachsenen wie auch bei den Kindern der eigenen Studie auf eine beginnende Pneumonie oder Wundinfektion hin (Graphiken 2a-c und 3a-c, S.22f).

Differentialdiagnostisch, insbesondere zur Sepsis, ist eine den 6. postoperativen Tag überdauernde oder nach der ersten postoperativen Woche erneut auftretende Temperaturerhöhung vor allem von einem Postperikardiotomiesyndrom (PPS) zu unterscheiden (176,233). Bei 7,1% aller 367 im DHM operierten Kinder entstand dies tatsächlich, in 30,8% der Fälle begleitet von einer geringen Leukozytose und in 23,1% von einer Linksverschiebung im Differentialblutbild (3.3.2, S.128).

Zu erwähnen bleibt ferner, daß insbesondere bei jungen Kindern auch postoperative kardiale Komplikationen (z.B. schwere Rhythmusstörungen) oder starke pulmonale Verschleimung zu Temperatur- und Leukozytenerhöhungen führten. Hier wie auch beim Postperikardiotomiesyndrom fehlten jedoch die typischerweise bei schweren Infektionen vorhandene Thrombozytopenie oder der erneute Thrombozytenrückgang nach anfänglicher Thrombozytenzunahme, insbesondere nach Operationen mit HLM (Graphiken 5b, S.37 und 5d, S.40).

Gerade bei Kindern unter sechs Monaten ist es außerordentlich schwierig, eine Sepsis zu diagnostizieren, in 70% der Fälle auch gar nicht eindeutig möglich (214). Die immunologische Unerfahrenheit des Neugeborenen, insbesondere des Frühgeborenen, sowie des jungen Säuglings bedingt, daß eine charakteristische Antwort des Organismus mit klinisch leicht erkennbaren Infektionszeichen ausbleibt (90). Das klinische Erscheinungsbild verläuft oftmals ganz unterschiedlich und zeigt häufig nicht die bei Erwachsenen oder älteren Kindern bekannte Symptomatik mit hohen Temperaturanstiegen, Leukozytose und Milzschwellung. So werden bevorzugt Untertemperaturen bei septischen Frühgeborenen beschrieben (76). Die operierten Neugeborenen und Säuglinge der eigenen Untersuchung zeigten bei septischen Infektionen Temperaturerhöhungen bis lediglich maximal 37,5 °C. Ebenso waren die Schwankungen der Leukozytenzahlen nur bedingt zu verwerten, da sie physiologischerweise präoperativ schon

erhöht lagen und die jungen Patienten auf die Belastung der HLM besonders ausgeprägt reagierten. Eine Vermehrung der stabkernigen Granulozyten im Differentialblutbild und ein Abfall der Thrombozyten unter 50% des Ausgangswertes waren bei der Diagnosestellung und sind auch nach der Literatur (49,50) Indikatoren für die postoperative Sepsis. Die Literatur bestätigt ferner, daß ein Thrombozytensturz unter 30% des Ausgangsniveaus bei mehrtägiger Persistenz als prognostisch ungünstiges Zeichen gewertet werden darf (49,50). Wichtig zu wissen ist außerdem, daß Atemnot mit fehlender Entwöhnbarkeit vom Respirator, Oligurie, Azidose und bradykarde Phasen nach Herzoperationen zwar für diese Altersgruppe nicht ungewöhnlich sind, dennoch aber dringliche Hinweise sein sollten, Blutkulturen abzunehmen, um eine Sepsis auszuschließen (214).

Auch die Diagnosestellung einer postoperativen bakteriellen Pneumonie bereitet gerade nach Herzoperationen häufig große Probleme. So müssen beim oftmals zusätzlich liegenden Patienten bakteriell bedingte pneumonische Infiltrate differentialdiagnostisch gegen eine Aspirationspneumonie, ein Lungenödem oder eine Atelektase abgegrenzt werden. Ferner ist die Validität der diagnostischen Parameter bei postoperativ kardiorespiratorisch insuffizienten und deshalb beatmungsbedürftigen Patienten zweifelhaft. Der Erregernachweis im Trachealsekret ist zwar zur Klärung der Ätiologie wichtig, aber für die Diagnostik der Infektion nicht verwertbar, da mikrobiologisch keine Differenzierung zwischen Kolonisierung und Infektion möglich ist (293).

Außerdem prädisponiert, wie bereits erwähnt, auch eine septische Infektion zur Ateminsuffizienz (214). Unter dieser Bedingung sind meist Körpertemperatur und Leukozytenzahl an sich erhöht, zusätzlich findet man oft ein pulmonales Infiltrat. Dieses kann jedoch wiederum Ausdruck eines akuten respiratorischen Distress-Syndroms (ARDS) als Komplikation einer schweren Sepsis sein (189,293). Umgekehrt sind beim ARDS sekundäre Pneumonien häufig und außerordentlich gefährlich, können aber radiologisch und klinisch mit den verfügbaren Kriterien nicht zuverlässig erfaßt werden (189,272,293). So ergab eine Studie von Andrews et al. (7), die histopathologisch die Lungen von Patienten, welche an den Folgen eines ARDS verstorben waren, auf das Vorhandensein einer Pneumonie untersuchte und das Ergebnis mit der klinischen Diagnose verglich, daß 36% der histopathologisch gesicherten Pneumonien klinisch nicht diagnostiziert worden waren.

4.1.4 Prädisponierende Faktoren für die postoperative Keimbesiedlung und Infektion

4.1.4.1 Faktoren, die die Abwehrlage des Patienten beeinträchtigen

Disponierende Einflüsse allgemeiner Art

Primäre, körpereigene und sekundäre, von außen dem Organismus zugeführte Ursachen können seine natürliche Widerstandskraft, die den wirksamsten Schutz gegen Keimbesiedlung und Infektion gewährleistet, schwächen. Das Individuum wird folglich infektionsanfällig, insbesondere für gramnegative Keime, die ubiquitär vorkommend, eigentlich opportunistisch sind und erst durch die entsprechende Disposition des Patienten Pathogenität erlangen.

Vor allem extremes Alter, schlechter Ernährungs- und Allgemeinzustand des Patienten, ferner Mißbildungen und präoperative Infektionen zählen zu den bedeutsamsten primär disponierenden Faktoren (119,162).

Bei Betrachtung des eigenen Krankenguts erwiesen sich die Neugeborenen als infektionsgefährdetste Gruppe (Graphik 1, S.16), 53,3% unter ihnen infizierten sich postoperativ und zwar zu 78,9% mit gramnegativen Keimen (v.a.Pseudomonas aeruginosa und E.coli). Demgegenüber erkrankten lediglich 30,0% der oftmals nur geringfügig älteren Säuglinge und ihr Erregerspektrum enthielt die gramnegativen Keime (55,9%) bereits um nahezu ein Viertel weniger (Graphik 10, S.50). Beide Altersgruppen vereinten zusammen über zwei Drittel (68,2%) aller postoperativ entstandenen bakteriellen Komplikationen, insbesondere aber die schwerwiegenden, auf sich: 58,3% aller Sepsisfälle, 81,8% aller tiefen Atemwegsinfektionen und 63,2% aller Wundinfektionen. Bezüglich der Verteilung der einzelnen Infektionsarten zeigte sich jedoch auch hier eine deutliche Altersabhängigkeit. So lag die Anfälligkeit für postoperative Pneumonien bei den Neugeborenen (26,7%) im Vergleich zu den Säuglingen (13,6%) (Tabelle 3, S.17) um nahezu das Doppelte und bei den Frühgeborenen gegenüber den Reifgeborenen ebenfalls signifikant um 12,8% (Tabelle 10, S.53) erhöht. Diese Beobachtung stimmt auch mit der Literatur überein. Hecker et al.(125) fanden bei Frühgeborenen autoptisch in 60,0% postoperative Pneumonien, bei Reifgeborenen in 56,0%, bei Säuglingen vom 22. Tag bis zum sechsten Monat in 38,0% und bei älteren Säuglingen nur noch in 31,0% der Fälle.

Nach seinen Untersuchungen dominiert auch im Neugeborenenalter die Pneumonie eindeutig als Todesursache. Im Vergleich zu den septischen Komplikationen tritt sie fast doppelt so häufig auf. Diese wiederum stehen im Säuglingsalter im Vordergrund, jedoch nur scheinbar, da ein bestimmter Prozentsatz der Neugeborenen seiner Pneumonie bereits vor Ausbruch der septischen Komplikationen erliegt (125).

Demgegenüber verstarben im DHM nur pneumonisch erkrankte Säuglinge. Diese waren jedoch schon durch schwere anatomische Mißbildungen des bronchopulmonalen Systems beträchtlich vorbelastet. Ferner lag die Sepsisrate der operierten Neugeborenen um nahezu das Doppelte (13,3%) signifikant über der der Säuglinge (7,1%) (Tabelle 3, S.17). Dies mag allerdings darin begründet sein, daß mehr Neugeborene bereits präoperativ durch eine gleichartige Infektion prädisponiert waren.

Insgesamt ergeben Statistiken über postoperative Todesursachen, daß in der Neugeborenenphase die Infektion mit 50-80% den höchsten Anteil einnimmt und zusammen mit der Infektionsrate der ersten drei Lebensmonate (insbesondere pulmonale und septische Infektionen mit 70,0% gramnegativen und 30,0% grampositiven Erregern) 70-85% ausmacht. Mit zunehmendem Lebensalter tritt demgegenüber dann die Grundkrankheit als ursächlich immer mehr in den Vordergrund (90,115,125).

Verwunderlich ist diese hohe Infektionsrate unter den jüngsten Patienten eigentlich nicht, wenn man bedenkt, daß bevorzugt das erste Trimenon durch eine mangelhafte oder noch unvollkommene Ausbildung der spezifischen Immunität, als auch der unspezifischen Resistenz gekennzeichnet ist (75,119,162). Die diaplazentar übertragenen Antikörper der Mutter werden wieder abgebaut. Die eigene Antikörperproduktion ist jedoch hinsichtlich der Immunglobulinklasse und des Antigenspektrums stark eingeschränkt. Dabei beruht die verminderte humorale Aktivität nicht auf einer Unreife der B-Zellen, sondern auf einer mangelnden Funktion der T-Zellen. Diese wird wiederum durch ein relatives Überwiegen von Suppressor-T-Zellen (was bei Frühgeborenen besonders ausgeprägt ist) oder durch einen absoluten Mangel an Helfer-T-Zellen hervorgerufen. Auch die Bildung von Faktoren der unspezifischen Abwehr, so von Lymphotoxin, Migrations-Inhibitionsfaktor, Properdin, Komplementfaktoren, Opsonin, lysosomalen Enzymen und Interferon Typ II, ist stark reduziert. Ferner ist die Phagozytosefähigkeit der Leukozyten vermindert. Die Granulozyten zeigen noch eine eingeschränkte Chemotaxis, eine erhöhte Rigidität ihrer Zellmembranen und vor allem eine stark erniedrigte Opsonierungsfähigkeit, insbesondere gegen *E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylokokkus aureus*,

Serratia marcescens. Dieses dürfte auf dem Fehlen der IgM-Antikörper oder auf der Unreife des Komplementsystems beruhen (75,119,162). Durch noch so kleine Wunden eingedrungene Keime können daher schlecht lokal abgegrenzt werden, breiten sich somit schnell im Gewebe aus und begünstigen das Entstehen einer Sepsis (97,115,162).

Für die Neugeborenen führt darüber hinaus auch eine geschwächte Allgemeinabwehr, wie sie durch Komplikationen vor und nach der Geburt, Frühgeburtlichkeit mit extrem niedrigem Gewicht oder kongenitale, etwa kardio-pulmonale Mißbildungen bedingt sein kann, zu einer erhöhten Infektionsgefährdung. Insbesondere unreif geborene und mangelgewichtige Kinder zeigen eine gestörte Abwehrfunktion der zusätzlich zahlenmäßig verminderten neutrophilen Granulozyten und demzufolge eine geringe Konzentration der aus diesen Zellen freigesetzten bakteriolytisch wirksamen lysosomalen Enzyme (75). Hypoxie, Hypothermie und Schockgeschehen mit Azidose senken darüber hinaus die unspezifische Infektoresistenz sowie die Bakterien-clearance in den ohnehin pneumoniefälligen Lungen der Neugeborenen (97). Die hohe Pneumonie- und Sepsiszahl, ferner die höchste bakterielle Kolonisationsrate des Respirationstraktes (Tabelle 21, S.85) als auch der zentralen Venenkatheter (Tabelle 23, S.92) unter den Operierten dieser Altersgruppe in der eigenen Studie sind somit leicht erklärbar.

Nicht zu vergessen ist außerdem, daß die Neugeborenen bereits innerhalb weniger Tage nach der Geburt mit den verschiedensten apathogenen, fakultativ pathogenen und pathogenen Mikroorganismen besiedelt werden. Grampositive und gramnegative Erreger stehen im Verhältnis 2:1 und zeichnen sich durch bevorzugte Organlokalisationen (Nase, Augen, Rachen, Nabel, Vulva) aus. Auch der Säuglingsdarm wird binnen ein bis zwei Wochen kolonisiert, wobei *Staphylokokkus aureus* und *Klebsiellen* signifikant öfter beobachtet werden als beim Erwachsenen. Auch *Pseudomonas* kommt in hoher Menge im Darm des Neugeborenen vor. Relativ selten rufen diese Keime der Neugeborenenflora am Ort des Erregernachweises Entzündungserscheinungen oder infektiöse Erkrankungen hervor. Bei zunehmender Disposition durch resistenzmindernde Faktoren steigt jedoch die Frequenz solcher Erkrankungen an. Wundinfektionen durch gramnegative Keime können daher endogen sein, auch wenn Hohlorgane nicht eröffnet wurden (13,231,242).

Für eine Geschlechtsdisposition spricht eine allgemein erhöhte postoperative Infektionsanfälligkeit der männlichen Patienten, wie sie eigene Ergebnisse (Tabelle 10, S.53) und solche aus der Literatur (75) beschreiben. Als Ursache dafür wird die Lokalisation für die Gene der menschlichen Abwehr

auf dem Geschlechtschromosom X angenommen (75). Die Literatur (50,76) stimmt ferner mit der beobachteten Prädisposition weiblicher Patienten für Harnwegsinfektionen (infolge anatomischer Gründe) überein und bestätigt die erhöhte Sepsisletalität für Mädchen. Der mit zunehmendem Lebensalter jedoch abnehmende infektionsdisponierende Einfluß des männlichen Geschlechts (Tabelle 9, S.52) wurde bislang noch nicht dokumentiert.

Disponierende Einflüsse spezieller Art

Abgesehen von Pneumonien in den letzten vier präoperativen Wochen prädisponierten anatomische Mißbildungen des bronchopulmonalen Systems ebenfalls hoch signifikant wie kardiovaskuläre, präoperativ mit vermehrter Lungendurchblutung verbundene Anomalien (Tabelle 11, S.56), ferner eine akute kardiale Dekompensation mit beginnendem Lungenödem (Tabelle 13, S.64) bevorzugt zu bakteriellen Infektionen der unteren Atemwege im postoperativen Verlauf. Verantwortlich für diese Prädisposition sind vor allem Hypoxie und Azidose im Gefolge der akuten und chronischen Herzkreislaufinsuffizienz sowie bei chronisch obstruktiven und restriktiven Lungenerkrankungen, da sie den Hustenreflex, ferner die Ziliarfunktion mindern und auch die anderen lokalen Abwehrmechanismen erheblich beeinträchtigen (28,137,259,263,271,301). Flüssigkeitsinfiltrationen (beim Lungenödem oder der Perfusionslunge) hemmen zusätzlich die Phagozytoseaktivität der Alveolarmakrophagen (159).

Nach Johanson, Pierce und Sanford (137,138) wird die klinische Schwere der Grunderkrankung sogar als der wesentliche prädisponierende Faktor der (fakultativ) pathogenen Keimbesiedlung und Infektion angesehen, demgegenüber die Auswirkungen der antibiotischen Behandlung und anderer intensiver therapeutischer Maßnahmen zurückstehen sollen. So waren beispielsweise palliative Eingriffe, die oftmals einzige Behandlungsmöglichkeit multiplexer, komplexer kardiovaskulärer Anomalien, signifikant häufiger mit septischen Infektionen und Pneumonien verbunden als korrigierende Operationen, die durchwegs bei weniger moribundem präoperativen Allgemeinzustand der Patienten durchgeführt werden konnten (Tabelle 13, S.64).

Wundinfektionen bei zyanotischen Herzfehlern, insbesondere der Fallot'schen Tetralogie, werden durch die starke präoperative Hypoxämie, die Blutstromverlangsamung infolge Polyglobulie und die Neigung zur Bildung von Mikrothrombosen erklärt (297). Eine längere prä- und postoperative Anwendung bestimmter Antibiotika stört die Kollagenbiosynthese, hemmt somit den Heilungs-

prozeß (79)(Tabelle 11, S.56) und disponiert ebenfalls wie Infektionen an anderer Stelle des Organismus (31,134), ferner ein ausgeprägtes Mangelgewicht (Proteinmangel) (79,134) zu postoperativen Infektionen der Operations-, ZVK- und Drainagewunde. Außer den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Faktoren werden ferner diskutiert: Faktor-XIII-Mangel (79,128,173,241), Zink- und Vitamin-C-Mangel (79), jahreszeitliche Einflüsse (79) und die Tageszeit der Operation (44,45).

Auswirkungen der Operation und der operationsbedingten Komplikationen

Der chirurgische Eingriff an sich ist zweifellos die schwerwiegendste Belastung für den Organismus und gleichzeitig eine bedeutsame Quelle der endogenen und exogenen Keiminokulation. Die postoperative Infektionsrate hängt somit in erheblichem Ausmaße auch vom Ort der Operation und den zur Behebung der Grundkrankheit notwendigen Maßnahmen ab (29,45,90,126,238).

Je größer intraoperativ die Gefahr der bakteriellen Kontamination, ausgehend vom Operationsgebiet, ist, desto größer muß verständlicherweise der Prozentsatz postoperativer Infektionen sein. Hecker et al.(126) fanden beispielsweise nach aseptischen Eingriffen (z.B. am Herz, Gehirn, Rückenmark) eine um das Dreifache niedriger liegende Wundinfektionsrate (7,1%) als nach bedingt aseptischen (z.B. an Magen, Dünndarm)(22,5%) oder gar nach septischen Operationen (z.B. an Colon, Rektum)(29,4%). Wysocki (310) beobachtete postoperativ bei aseptischen Eingriffen keine signifikante Zunahme an pathogenen Erregern im Wundgebiet gegenüber präoperativ, während er nach bedingt aseptischen Eingriffen im Wundgebiet eine vermehrte Kontamination mit Überwiegend endogenen Keimen, insbesondere aeroben coliformen Bakterien, Streptokokkus faecalis, Proteus sowie sporenbildenden Anaerobieren in Mischkultur (77,3% nach Hecker et al.(126))nachweisen konnte. Da diese Erreger im Stuhl in Konzentrationen von 10^6 - 10^{11} Keime/g enthalten sind (10), wird verständlich, daß Wundinfektionen nach Eröffnung des Intestinaltraktes endogen bevorzugt aus dieser Keimquelle resultieren (238). Auch die hohe Rate septischer Komplikationen (ausgehend von Wundinfektionen, Peritonitiden u.a.) von 22,5% (mit einer Infektionsletalität im Kindesalter bis zu 70% (90))nach abdominalchirurgischen Eingriffen mit Eröffnung des Gastrointestinaltraktes, gegenüber einer Sepsishäufigkeit von 1,9% (mit einer Letalitätsrate im Kindesalter von etwa 25% (90))in der aseptischen Thoraxchirurgie (136) läßt sich somit erklären. Nach abdominellen Eingriffen liegt ferner die Pneumonierate mit über 10% deutlich höher als bei den

nicht-abdominellen Operationen (178).

Bei Wundinfektionen nach aseptischen Operationen im Kindesalter (v.a.an Herz, Rückenmark) fanden Hecker et al.(126) überwiegend Monoinfektionen (.77,3%) mit Staphylokokken in 54,0% und enterogenen Keimen lediglich in 22,7%. Darin übereinstimmend, waren auch alle infektiösen Wundheilungsstörungen im eigenen Krankengut monobakteriell verursacht worden, und zwar zu 53,8% ($\pm$ 7 bzgl.13 Wundinfektionen mit positivem Erregernachweis) durch Staphylokokkus aureus und zu 23,1% ($\pm$ 3 bzgl.13) durch Enterobacter cloacae und E.coli (Tabelle 5, S.20).

Deuten dabei oberflächliche Infektionen der ZVK- oder Drainagewunde eher auf eine sekundäre Kontamination im Laufe des postoperativen Aufenthaltes hin, werden bakterielle Komplikationen an der sternalen Operationswunde jedoch meist durch primäre Keiminokulation während des chirurgischen Eingriffs gesetzt (18,128,153,256). Dafür spricht auch die in der Literatur (204,241,260) beschriebene hervorstechende Kontaminationsrate mit Staphylokokkus aureus. Er war auch der Erreger von fünf der sieben Infektionen der Sternotomiewunde (Graphik 8, S.48), die sich im DHM nach 299 Sternumzertrennungen zu insgesamt 2,3% (Literaturwert 0,7-9,1%) (44,204, 256,260) entwickelt hatten.

Staphylokokkus aureus kann dabei, entsprechend der Mehrzahl der Autoren (31,36,121,204), durch direkten Kontakt vom Operationsteam (Stirnhaargrenze, Handschuhe) oder von der Haut des Patienten selbst (23,29,219) mit dem chirurgischen Eingriff in den Organismus gelangen. Gestützt wird diese zuletzt genannte Annahme durch die Beobachtung, daß trotz gleicher Desinfektion der Haut vor Beginn der Schnittführung ein mehr als fünf-tägiger Klinikaufenthalt eine signifikant höhere Infektionsrate bedingte, vermutlich infolge wachsender Keimbesiedlung des Patienten und Änderung seiner physiologischen Flora zu antibiotikaresistenten Stämmen (23,31, 44,45). Alles in allem entwickelt sich jedoch nach Wysocki (309) nur jede vierte intraoperativ erfolgte bakterielle Kontamination tatsächlich zur definitiven Wundinfektion.

Als weitere, wenn auch untergeordnete Infektionsquelle (10%) bleibt ferner das Luftkeimspektrum im Operationssaal zu erwähnen (31,36,51,219). So wurde die größte Bakteriendichte, insbesondere von Staphylokokkus aureus und Staphylokokkus epidermidis sowie von anaeroben und aeroben Diphteroiden, unmittelbar über dem Operationssitus gemessen (18). Dabei korrelierte die Dichte mit der Anzahl der agierenden Personen und der Intensität ihrer Aktivitäten (18).

Gerade Eingriffe am Herzen bieten durchaus, da bei ihnen die großen mediastinalen Wundflächen über eine lange Operationsdauer in einer Umgebung höchster menschlicher Aktivität ausgebreitet liegen, das Risiko einer direkten Keiminokulation (18).

Außerdem birgt die Herz-Lungen-Maschine (HLM) zusätzlich die Gefahr, den Organismus bakteriell zu kontaminieren, da sie bekanntlich als extrakorporale Zirkulation das gesamte Blutvolumen oxygeniert und wiederholt mit der Umwelt und ihrem Keimspektrum in Berührung bringt (18). Tatsächlich enthielten bis zu 17,8% der Blutproben der HLM Bakterien und bevorzugt die bereits genannten, wie *Staphylokokkus aureus* und *Staphylokokkus epidermidis*, diphtheroide und koliforme Keime, wenn die prophylaktisch verabreichten Antibiotikakonzentrationen neutralisiert waren (105,168). Interessanterweise traten im eigenen Krankengut unter den 7 Infektionen der Sternotomiewunde die 5 durch *Staphylokokkus aureus* verursachten nach Operationen mit HLM auf.

Während der chirurgischen Manipulationen am offenen Herzen in den Blutstrom eingebrachte Keime vermögen jedoch neben schweren Infektionen des Mediastinums und des Sternums eine weitere folgenschwere Komplikation, nämlich eine bakterielle Endokarditis zu verursachen (18,113,153,258). Dabei spielt besonders der natürliche Hautkeim *Staphylokokkus epidermidis*, der auch in der Luft (18) und im Blut der HLM (105,168) auftritt, eine besondere Rolle. In einzigartiger Weise besitzt er die Fähigkeit, an der Oberfläche von Plastikmaterialien, wie sie zur Rekonstruktion angeborener und erworbener Herzfehler in so vielfältiger Weise angewandt werden, zu adhären und sich dort zu vermehren. Dabei bildet er eine extrazelluläre Schleimsubstanz, die ihn völlig umscheidet und sowohl gegen antibakterielle Substanzen (als Diffusionshindernis für Antibiotika) wie auch gegen körpereigene Abwehrmechanismen (als Penetrationshindernis für Phagozyten) schützt. Des weiteren zeigt diese Schleimkapsel u.a. eine Adhäsionsfunktion und die Fähigkeit, die lymphoproliferative Antwort mononukleärer Zellen (überwiegend T-Lymphozyten) zu hemmen. Die für Adhäsion, Wachstum und Schleimbildung erforderlichen Nährsubstrate bezieht das koagulase-negative Bakterium dabei aus dem Blut und eventuell auch durch Nutzung der Plastikgrund- oder Inhaltsstoffe (114,187,208,209).

Als Endokarditisquelle hat die HLM jedoch nur mit 0,2% (109) bis 4,0% (153) Bedeutung; eine wesentlich größere Gefahr bergen vielmehr die routinemäßig verwendeten Drainagen, vaskulären Kanülen, intraarteriellen und intravenösen Katheter aus Kunststoff (44,113,153), da sie eine direkte Keim-

invasion in den Organismus ermöglichen, ferner nach 24-72 Stunden selbst bakteriell besiedelt sein können (1,56,106,196,214).

Im eigenen Patientengut wurden 76,8% ($\hat{=}$ 282 bzgl.367) aller Operationen unter Anwendung der HLM durchgeführt und in 64,1% (239 bzgl.367) Fremdmaterialien als Klappen, Patches oder Shunts eingesetzt. Eine bakterielle Endokarditis entwickelte sich im beobachteten Zeitraum nicht. -

83,5% aller postoperativen bakteriellen Infektionen entstanden nach Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation, nur 16,5% ohne HLM. Dies entspricht dem in der Literatur (113) angegebenen Verhältnis von 4:1 und einem um etwa 10% (8,7% in der eigenen Studie; Tabelle 13, S.64) größeren allgemeinen Infektionsrisiko nach Operationen mit HLM.

Wenn man jedoch - unter der zwingenden Voraussetzung einer sensitiven und ausreichend hoch dosierten prophylaktischen Antibiotikumgabe - die HLM als Infektionsquelle weitestgehend ausschließen kann (105,109), so müssen mit ihrer Anwendung dennoch derartige pathophysiologische Komponenten verbunden sein, die die Abwehrkraft des Organismus so nachteilig verändern.

Der zerstörerische Effekt der HLM, in der Regel ein Bubble-Oxygenator, auf die Blutzellen, insbesondere auf die Leukozyten und die Thrombozyten (113), wie auch die Verlaufskurven dieser Zellen nach Operationen mit HLM im eigenen Patientengut bestätigen (Graphiken 3c, S.30 und 5c, S.40), wurde bereits erwähnt (4.1.3, S.141).

Darüber hinaus ist von seiten der zellulären Immunität einerseits die Phagozytose- und Abtötungsfähigkeit der Granulozyten, speziell für *Staphylokokkus aureus* und *E.coli* (159), während und für 18 Tage nach der Operation am offenen Herzen vermindert (295). Andererseits ist auch die zusätzlich noch altersabhängige Transformationsrate der Lymphozyten über Blasten zu antikörperbildenden, Immunglobuline-sezernierenden Plasmazellen als Ausdruck unspezifischer Stimulierbarkeit intra- und bis eine Woche postoperativ herabgesetzt. Diesen Effekt können die erhöhten Katecholaminspiegel während der extrakorporalen Zirkulation (neurohumoraler Streß) und Blutverluste größer als 500 ml zusätzlich verstärken (141,159). Ferner ist die Lymphozytenmigrationshemmung bei spezifischer Stimulation reduziert (168).

Diese genannten Auswirkungen der HLM werden zusätzlich noch in gewissem Maße mitbedingt durch die Anästhetika (141,159). Speziell gegenüber T-Lymphozyten führen sie über eine Suppression des Zellstoffwechsels zu einer mangelnden Stimulierbarkeit und Proliferationstendenz dieser Immunzellen (159,168).

T-Zell-Defizienzen prädisponieren wiederum zu Infektionen mit gramnegativen Problemkeimen neben Pilz- und Virusinfektionen. Die Schwere der T-Zell-Depression bestimmen dabei die Dauer der Narkose und die Schwere des operativen Eingriffs (242). Bedeutung für die Infektabwehr kann ferner der durch Dextroseinfusion und Füllvolumen der HLM erhöhte Blutzuckerspiegel erlangen, welcher die Phagozytosefähigkeit der Leukozyten ebenfalls zu hemmen vermag (168).

Von besonderer Bedeutung für die immunodepressiven Auswirkungen der HLM, speziell hinsichtlich der humoralen Immunitätsfaktoren, ist jedoch die Erkenntnis, daß oberflächenpolarisierende Kräfte an der Gas-Flüssigkeitsgrenze zur Proteindenaturierung führen. Folglich sinken die Immunglobuline sowie die meisten Fraktionen des Komplementsystems entsprechend der Perfusionsdauer der HLM ab und bleiben für 5-7 Tage postoperativ erniedrigt (120,168). Dazu kommt außerdem durch das "priming volume" der HLM eine gewisse Verdünnung der Immunglobulinkonzentrationen im Blut (mit Tiefpunkt am Ende der extrakorporalen Zirkulation), die somit einer zeitlich begrenzten Hypoimmun-Globulinämie gleichzusetzen wäre (168). Durch herabgesetzte Komplementbindung und -aktivierung (v.a. von IgM und β_1 -C-Globulin $\hat{=}$ C₃-Komplementkomponente) wird die Bildung von Immunkomplexen, welche zur Lyse lebender Zellen und Bakterien, insbesondere bei der Wundheilung verantwortlich sind, nachteilig beeinträchtigt (173).

Neben dem überwiegenden Komplementverbrauch durch Interferenz an der Gas-Flüssigkeitsgrenze des Bubble-Oxygenators kommt es gleichzeitig zu einer isolierten Erhöhung der C_{3a}- und C_{5a}-Fraktionen. Speziell die Bindung des C_{5a} an die neutrophilen Granulozyten bewirkt eine verminderte Chemotaxis, erhöhte Autoaggression und gesteigerte Adhäsionsfähigkeit der Zellen. Diese beiden letztgenannten Faktoren dürften somit die erhöhte Leukozytensequestration in den Pulmonalgefäßen und folglich, abgesehen vom zellzerstörenden Effekt der HLM, die starke Leukozytopenie mit erhöhter Ausschüttung neutrophiler jugendlicher Granulozyten aus dem Knochenmark nach extrakorporaler Zirkulation erklären (37,206), wie die postoperative Granulozytenverlaufskurve des eigenen Patientenguts auch bestätigt (Graphik 4c, S.35).

Bedeutsamer ist jedoch, daß vor allem die beiden Polypeptide C_{3a} und C_{5a}, eventuell auch die während der HLM entstandenen denaturierten Proteinfragmente als Anaphylatoxine wirken. Sie rufen eine systemische entzündungsähnliche Reaktion mit erhöhter Kapillarpermeabilität, vermehrter Ansammlung interstitieller Flüssigkeit, Leukozytose, Fieber und tiefgreifenden

Dysfunktionen, besonders an Lunge, Niere und am zentralen Nervensystem hervor. Die daraus resultierenden pathologischen Reaktionen wie pulmonale Infiltrationen mit begleitender respiratorischer Insuffizienz (= "Perfusionslunge") oder neurologische Verwirrheitszustände werden als "Postperfusionssyndrom" bezeichnet (37,206).

C_{3a} und C_{5a} erhöhen also über eine Histaminfreisetzung aus den Mastzellen die Gefäßpermeabilität, ferner die Kontraktion der glatten Muskelzellen und verstärken somit zusätzlich die Hypoxie und Azidose des Gewebes, das durch die extrakorporale Zirkulation im Extremfall bei langer Perfusionsdauer bis auf 25% des Ausgangswertes minderdurchblutet sein kann (221). Wird die Leber beispielsweise dadurch, ferner durch Hämodilution, Hypothermie und vermehrte Hämolyse, der Bypassdauer entsprechend, geschädigt (221), kann die Proteinbiosynthesefähigkeit zur quantitativ adäquaten Antikörperproduktion zusätzlich eingeschränkt sein (159).

Nach alledem wird nun verständlich, warum Operationen mit Anwendung der HLM eine höhere Rate (um 8,7%; Tabelle 13, S.64) bakterieller, aber auch viraler (um 6,3%; Tabelle 34, S.126) Infektionen nach sich zogen als solche ohne extrakorporale Zirkulation; ferner, warum die Infektionsempfänglichkeit mit der Dauer der HLM anstieg.

Die Verminderung der arteriellen O₂-Sättigung und die Senkung des Blut-pH-Wertes über einen gewissen Zeitraum hinweg, wozu ein intraoperativer Kreislaufstillstand durch Abschalten der HLM führt, sind jedoch die eigentlichen Ursachen (159), weshalb HLM-Operationen unter diesen zusätzlichen Bedingungen auch im eigenen Patientengut die größte Infektionshäufigkeit zeigten. Im Vergleich zu HLM-Operationen ohne Kreislaufarrest lag diese für bakterielle Infektionen hoch signifikant um 14,6% vermehrt (Tabelle 13, S.64), für virale demgegenüber nicht signifikant um 1,3% (Tabelle 34, S.126). Selbst wenn die Hypothermie, in der sich der Patient befindet, bei Arretierung der extrakorporalen Zirkulation die Reaktionsgeschwindigkeit seiner biochemischen Stoffwechselprozesse verringert, tragen die dennoch unvermeidbar entstehende Hypoxie und metabolische Azidose neben dem immunodepressiven Einfluß der HLM an sich noch zusätzlich dazu bei, daß das gesamte RES, der Mittler zwischen unspezifischer zellulärer Immunität und den speziellen Immunmechanismen (159), in seiner Phagozytoseleistung und Bakterizidie (v.a. auch die Alveolarmakrophagen der Lunge) gehemmt wird, und zwar bis zu 10 Tage

postoperativ (281). Mit zunehmendem Lebensalter schwächte sich dieser insbesondere zu bakteriellen Infektionen disponierende Einfluß des Kreislaufarrestes ab, derjenige der HLM an sich verminderte sich jedoch nicht signifikant (Tabelle 12, S.62).

Unter den verschiedenen bakteriellen Infektionen wirkte sich der immuno-depressive Einfluß der HLM an sich signifikant nur auf das postoperative Sepsisrisiko aus, das ein zusätzlicher intraoperativer Kreislaufstillstand nicht nachhaltig darüber hinaus vermehrte (Tabelle 13, S.64). Akut aufgetretene, schwere hypoxische Zustände, etwa auf Grund kardialer Zwischenfälle während der Operation oder in der ersten postoperativen Woche (Reanimation, Low-output-Syndrom, schwere Rhythmusstörungen), erhöhten jedoch hoch signifikant die Empfindlichkeit bevorzugt für septisch verlaufende Infektionen, wie es ergänzend aus der Literatur (89) auch für eine postoperative disseminierte intravasale Gerinnung mit zunehmender Ischämie und für eine Fehlfunktion von Leber und Nieren beschrieben wird.

Ein Chylothorax als Operationskomplikation, bei dessen Ausbildung zwei Kleinkinder septisch erkrankten, vermehrt, wie in der Literatur beschrieben (193), die Infektionsanfälligkeit für bakterielle Infektionen nur gering, da Chylus selbst bakteriostatisch ist. Er führt vielmehr zu einer passageren Depression der T-Lymphozyten und steigert somit eher die Anfälligkeit für Virusinfekte.

Wundinfektionen traten nach HLM-Operationen mit zusätzlichem Kreislaufstillstand zwar nicht signifikant, jedoch prozentual zahlreicher gegenüber solchen ohne Arrest auf (Tabelle 13, S.64). Bakteriell bedingte Heilungsstörungen an der Sternotomiewunde brachen dabei in deutlicher Abhängigkeit von der Dauer des Kreislaufstillstands insgesamt um nahezu das Dreifache häufiger als ohne Arrest aus. Eine Verminderung der arteriellen O_2 -Sättigung, wie sie ferner akut im Gefolge schwerer Herz-Kreislauf-Zwischenfälle (Reanimation u.a.) entstand, begünstigte in Übereinstimmung mit der Literatur (44,241,256,260) sogar noch nachhaltiger als eine chronische Hypoxämie infolge Behinderungen der Lungenentfaltung (Atelektasen, Zwerchfellparese) (203,204,241,256) die Manifestation einer intra- oder postoperativ erfolgten bakteriellen Wundkontamination (Tabelle 14, S.69). Bei respiratorischer Insuffizienz auf Grund dieser Komplikationen birgt die erforderliche maschinelle Beatmung allerdings zusätzlich die Gefahr, daß bei länger als 3tägiger Anwendung neben einer sekundären Kontamination des Wundgebietes durch

das Beatmungssystem selbst die positiven Beatmungsdrücke zu einer Lockerung der Sternumcerclagen führen. Da die intermittierende positive Druckbeatmung (IPPB) dabei häufiger exzessives Husten verursacht, ist die Möglichkeit des Auseinanderweichens der beiden Sternumhälften noch größer als bei positiv endexpiratorischer Druckbeatmung (PEEP) (204). Eine Instabilität des Sternums mit den Komplikationen der gestörten Wundheilung bis hin zur Notwendigkeit einer Rethorakotomie entsteht ferner, wenn das Brustbein intraoperativ asymmetrisch geschnitten wird und folglich beim Eröffnen des Thorax ein Teil abbricht; außerdem, wenn die Blutung aus dem Knochenmark nur ungenügend gestillt wird und sich ein Hämatom bildet; des weiteren, wenn die beiden Sternumteile nicht exakt aneinandergefügt oder nicht fest genug mit rostfreiem Stahldraht ausreichender Dicke (bei Patienten unter 40 Pfund ist auch synthetisches Material möglich) fixiert werden (128,203,256).

Im Vergleich zu dem alternativen, früher bevorzugten Operationszugang, der linksseitigen interkostalen Thorakotomie, zerstört die mediane Sternotomie nicht die Einheit des Pleuraraumes und setzt somit die postoperativen Atemprobleme, die von der Flüssigkeitsansammlung und der Entwicklung lokaler Atelektasebezirke herrühren, auf ein Minimum herab. Die Thoraxexkursionsfähigkeit wird weniger eingeschränkt; das Pneumonierisiko ist folglich geringer (128,203,311). Ferner bleibt die arterielle O₂-Sättigung unbeeinträchtigt, was die Wundheilung wiederum begünstigt (Tabelle 13, S.64). Davon abgesehen, ermöglicht die mediane Sternotomie schnell und leicht einen größeren und weitaus übersichtlicheren Zugang zum Herzen und zu den großen Gefäßen. Über die somit gut zugängliche Aorta ascendens läßt sich die HLM meist komplikationsloser für die extrakorporale Zirkulation kanulieren (128,203,204,241,260).

Bakterielle Infektionen der unteren Atemwege entwickelten sich im eigenen Krankengut von der Anwendung der HLM weitgehend unabhängig. Ein intraoperativer Kreislaufstillstand steigerte jedoch die Rate postoperativer Pneumonien, als einzige bakterielle Infektionsart, hoch signifikant um über 10% gegenüber HLM-Operationen ohne zusätzlichen Arrest (Tab.13, S.64). Dabei brach fast die Hälfte dieser Pneumonien innerhalb der ersten zehn postoperativen Tage aus, und genau dieser Zeitraum fällt mit der Hypoxie-bedingten verminderten Phagozytoseleistung und Bakterizidie des RES, insbesondere der Alveolarmakrophagen in den Lungen, nach intraoperativem Kreislaufstillstand überein (159).

Eine länger andauernde Verminderung der arteriellen O_2 -Sättigung, wie sie mit postoperativ entstandenen Behinderungen der Lungenentfaltung (Pleuraerguß, Zwerchfellparese) einherging, erhöhte - in Übereinstimmung mit der Literatur (159,259,271,302) - ebenfalls das Pneumonie-risiko, im eigenen Krankengut sogar noch nachhaltiger als eine akut aufgetretene Hypoxämie nach kardialen Zwischenfällen (Tab. 14, S.69).

Diese Komplikationen führten ebenso wie exzessive Verschleimung oder Sekretstau zur respiratorischen Insuffizienz. Insbesondere bei Neugeborenen und Säuglingen haben die Kleinheit der Lungenalveolen, welche eine erhöhte Kollapsneigung besitzen, die Nachgiebigkeit des Säuglingsthoraxes, die persistierend erniedrigte Compliance und die zeitweilige Atemdepression nach Narkose eine Verminderung des transpulmonalen Druckes zur Folge. Diese führt zu einer Verkleinerung der funktionellen Residualkapazität und zu einer Vergrößerung des intrapulmonalen Rechts-Links-Shunts (17). Als Konsequenz all dieser Gegebenheiten ergibt sich somit die zwingende Notwendigkeit zur maschinellen Beatmung.

Diese zog jedoch ihrerseits pulmonale Entfaltungsstörungen, nämlich Atelektasen (in 12,8% bzgl.282 Beatmete) und Pneumothoraces (in 4,3% bzgl.282 Beatmete) (Tabelle 14, S.69) nach sich, die wiederum die Pneumonieempfindlichkeit hoch signifikant vermehrten und ferner infolge der eingeschränkten Oxygenierungsfähigkeit der Lungen auch die Anfälligkeit für postoperative Wundinfektionen erhöhten.

Ein Pneumothorax trat dabei bevorzugt bei den Neugeborenen auf (10% bzgl.30 beatm.Ngb.). In der Literatur (19) findet sich eine hiermit übereinstimmende Häufigkeit zwischen 5,8% und 12,0%, insbesondere bei männlichen Frühgeborenen (mit Auftrittsmaximum am zweiten bis dritten Beatmungstag, in 20% im Zusammenhang mit dem endotrachealen Absaugen), bedingt durch einen Einriß der Alveolen infolge Inhomogenität der Ventilation oder partieller Atemwegsobstruktionen der noch unreifen Lungen (17,19,275).

Für den postoperativ vital beeinträchtigten Patienten gewährleistet die Intensivbehandlung zwar die Ausschöpfung aller zur Verfügung stehenden therapeutischen Möglichkeiten. Mit ihrem Einsatz ist zumeist aber auch eine schwere Aggression auf den Organismus verbunden (52,172). So können die intensivmedizinischen Maßnahmen - wie gerade beschrieben - neue, vom jeweiligen Grundleiden weitgehend unabhängige Komplikationen hervorrufen. Die Begünstigung zu nosokomialen (krankenhauserworbenen) Infektionen stellt unter diesen jedoch das weitaus größte Problem dar (172,285,315).

4.1.4.2 Faktoren, die die Empfänglichkeit speziell für nosokomiale Infektionen erhöhen

Vermehrte Keimexposition durch postoperative intensivmedizinische Maßnahmen

Inhalation, Intubation und maschinelle Beatmung

Die Häufigkeit nosokomialer (krankenhauserworbener) Pneumonien bei Intensivpatienten wird allgemein mit 7-20% (272), speziell bei Neugeborenen und jungen Säuglingen mit 8-64% (261), angegeben. Im eigenen Krankengut lag sie zum Vergleich bei 9,0%; für Neugeborene und Säuglinge bei 15,9%. Die Prognose dieser sekundären Pneumonien ist jedoch sehr ungünstig. In der Literatur beträgt die Letalitätsrate 48-67% (32,272); bei Neugeborenen und Säuglingen sogar bis zu 88% (50). Im DHM verstarben 10,5% der pneumonisch erkrankten Säuglinge.

Maschinell beatmungsbedürftige Patienten sind dabei in hohem Maße prädisponiert für eine sekundäre bronchopulmonale Infektion (42,172,252,261,275, 294). So zeigt die eigene Beobachtung, daß unter den Patienten, die postoperativ nicht beatmet worden waren, nur 1,2% an einer Pneumonie erkrankten (0,3% in der Literatur (42)). Während kontinuierlicher maschineller Atemunterstützung entwickelten hingegen 7,4% der Beatmeten (7,6% in der Literatur (42)) eine Pneumonie. Die Beatmungsdauer hatte dabei in 95,1% der Fälle länger als 120 Stunden (> 5 Tage) betragen (= Langzeitbeatmung). Kurz nach Beendigung der Respiratortherapie trat noch bei 3,9% der Patienten eine bakterielle Lungenentzündung auf. Auch hier war in nahezu der Hälfte der Pneumoniefälle eine prä- und, oder postoperative Beatmungsdauer von mehr als 120 Stunden vorausgegangen. 63,7% aller postoperativ aufgetretenen Pneumonien hatten sich somit während maschineller Beatmung, 33,3% noch kurz nach deren Beendigung und lediglich 3,0% ohne postoperative Respiratortherapie entwickelt (Tabellen 16, S.74 und 17, S.75). Dabei war ein Viertel dieser nach Extubation und unter Nichtbeatmeten entstandenen Pneumonien während einer etwa gleichzeitig angewandten Inhalationstherapie mit einem Ultraschallvernebler ausgebrochen.

Wie ein kurzer Blick in die Pathogenese bronchopulmonaler Infektionen lehrt, können bakterielle Keime das Lungenparenchym einerseits aus der patienteneigenen Flora (Oropharynx, paranasaler Sinus) sowie aus dem Umgebungsmilieu (Aerosole, Tröpfchen) erreichen, andererseits, allerdings weitaus seltener, auch über die Blutbahn (293). Unter diesen verschiedenen Infektionsmöglichkeiten

gelten nach den heutigen Erkenntnissen (178,293,294) die Erregerinhalation und die Erregeraspiration als die bedeutungsvollsten.

Die größte Gefahr einer Erregerinhalation geht dabei von Kaltwasserverneblern aus. Der meist nach dem Ultraschall- oder Venturiprinzip erzeugte Wassernebel - mikroskopisch kleine Wassertropfen - ist nämlich ein ideales Transportmittel für darin suspendierte Bakterien, mit dem sie unmittelbar bis in die terminalen Atemwege gelangen können. Sind die Geräte mikrobiell kontaminiert, werden sie daher für den Patienten zu einer unkontrollierbaren Gefahr (22,207,294). Leider können aber auch primär sterile Verneblerkammern während des Gebrauchs bereits nach kurzer Zeit mikrobiell verunreinigt sein, vor allem, wenn der Patient kontaminiertes Sekret abhustet. Da bestimmte Keime wie z.B. *Pseudomonas aeruginosa* die Eigenschaft besitzen, sich bei Raumtemperatur auch ohne jegliches Nährstoffangebot rasch zu vermehren (190), können mitunter bereits nach kurzer Zeit hohe Keimzahlen ($\geq 10^5$ Keime/ml) im Verneblerreservoir erreicht werden (55). Gelangen nun diese exzessiven Keimzahlen, im Aerosol suspendiert, direkt in die terminalen Atemwege, dann ist eine Pneumonie praktisch unvermeidlich (22,207,294). Dies dürfte auch der Infektionsweg für die bereits erwähnten drei unter Inhalationstherapie Ende Juli im eigenen Krankengut aufgetretenen *Pseudomonas-aeruginosa*-Pneumonien gewesen sein.

Weitaus die meisten pneumonischen Infektionen sind aber die Folge einer Aspiration von Keimen aus dem Oropharynx (293,294,309). Im Vergleich zur Inhalation von Erregern ist nämlich bei der Aspiration die Bakterien clearance der Lungen viel uneffizienter. Daher belasten schon geringste Mengen aspirierten Sekrets Atemwege und Lungen mit einer enormen Zahl von Bakterien (0,01 ml enthalten durchschnittlich 10^5 aerobe und 10^6 anaerobe Bakterien (139)). Auch eine geblockte Tubus- und Trachealkanülenmanschette vermag die Aspiration nicht zuverlässig zu verhindern. So konnte man mittels Farbstofftests bei tracheotomierten Patienten in 70% der Fälle und bei intubierten in immerhin 40% der Fälle eine Aspiration nachweisen (267).

Für die Ätiologie einer Pneumonie spielt folglich die Zusammensetzung der bakteriellen Flora des Oropharynx eine wesentliche Rolle. Üblicherweise dominieren hier Streptokokken, Neisserien und anaerobe Bakterienspezies. Im Gegensatz dazu lassen sich jedoch bei Intensivpatienten häufig gram-negative Stäbchenbakterien, insbesondere *Pseudomonas*-arten und *Enterobacteriaceae*, isolieren, was auch im eigenen Krankengut indirekt anhand der mikrobiologischen Trachealsekretuntersuchungen nicht beatmeter Patienten Bestätigung fand (Graphik 15b, S.80 und Tabelle 18, S.77). Diese

Veränderung des Keimspektrums und die Besiedlung durch gramnegative Erreger wird Kolonisierung genannt. Sie vollzieht sich ohne klinische Zeichen einer Infektion (293).

So sind nach Johanson et al. (137) 40% der Patienten trotz fehlender maschineller Beatmung bereits wenige Tage nach Aufnahme in die Intensivstation pharyngeal kolonisiert. Diese Kolonisierung jedoch erhöht bei Intensivpatienten das Risiko einer gramnegativen Pneumonie um etwa das Zehnfache und ist offensichtlich der erste entscheidende pathogenetische Schritt. Dabei liegt, wie die Gruppe um Johanson inzwischen zeigen konnte (140), bei kolonisierten Patienten eine gesteigerte Adhärenz gramnegativer Bakterien an die Mundschleimhaut vor. Sie ist auf eine Alteration der Oberflächenstrukturen des Schleimhautepithels zurückzuführen, wodurch Bindungsstellen für gramnegative Bakterien freigelegt werden. Dieser Vorgang ist reversibel; er läßt sich regelmäßig in Phasen von Streß sowie schwerer Erkrankung (bei Azidose, Leukozytose, Leukopenie, Hypotension, Koma, Azotämie, Antibiotikaaanwendung) beobachten und verschwindet mit allgemeiner Erholung. Kolonisierung, Aspiration der Oropharynxkeime in die Trachea und verminderte pulmonale Resistenz als Folgen der Grundkrankheit sind somit die an erster Stelle zu sekundären Atemwegsinfektionen prädisponierenden Faktoren. Zusätzlich beeinflussen die Intubation, ferner der Respirator selbst das Infektionsrisiko. Der endotracheal gelegene Tubus schwächt einerseits den Hustenreflex durch fehlenden Glottisschluß (293). Andererseits begünstigt er über Veränderung der Oberflächenstrukturen des oropharyngotrachealen Schleimhautepithels die mikrobielle Kolonisierung der Trachea mit dorthin aspirierten, vorwiegend gramnegativen Oropharynxkeimen. Eine Schleimhautschädigung, etwa infolge traumatischer Intubationsversuche, ungünstiger Lage des Tubus sowie durch falsche Absaugetechnik oder Wegreißen von Sekretverkrustungen beim Absaugen, trägt darüber hinaus dazu bei und erleichtert ferner das Eindringen der Mikroorganismen (135,172,178,207,252,317). Andererseits fördern Sekretverhaltungen durch ungenügendes Absaugen oder mangelhafte Befeuchtung und Physiotherapie mit gegebenenfalls konsekutiver Atelektasenbildung die Ansammlung und Vermehrung der Bakterien (135,172,207,252,317). Durch Expektoratation während der maschinellen Beatmung gelangen die Erreger wiederum in das Respiratorsystem, womit dieses folglich zu einem ständigen Keimspender werden kann. Davon abgesehen, birgt das feuchte Milieu des Beatmungssystems (z.B. Schläuche) selbst die Gefahr, primär mikrobiell verunreinigt zu sein und somit zur eigenständigen exogenen Keimquelle zu werden (54,207,294). Unterliegen nun die mechanischen und die spezifischen pulmonalen Abwehrmechanismen, insbesondere die

alveolären Makrophagen, der Virulenz und Adhärenzfähigkeit der Bakterien, wobei Hypoxie, Lungenödem, Azidose, Hypothermie und Steroidtherapie (140,159,271,301) als zusätzlich hierfür prädisponierende Faktoren bereits genannt wurden (4.1.4.1, S.147), kann sich die klinisch relevante Pneumonie manifestieren (52,293,294).

Welchen begünstigenden Einfluß die endotracheale Intubation und die maschinelle Atemunterstützung tatsächlich auf die pharyngotracheale Kolonisierung mit gramnegativen Keimen ausüben, zeigte sich in der eigenen Studie am statistisch hoch signifikant dominierenden (69,4%), um über das Doppelte höheren Anteil gramnegativer Bakterien in den Trachealsekretuntersuchungen beatmeter gegenüber nicht beatmeter Patienten (Tab.18, S.77). Als dafür beweisend erwies sich darüber hinaus die vergleichende Beobachtung der Keimfloraänderungen bei kontinuierlich beatmeten Patienten gegenüber solchen ohne Respiratortherapie im Laufe eines 14tägigen intensivstationären Aufenthaltes (Graphik 15a,b, S.81). In diesem Zeitraum stiegen zwar auch bei den Nichtbeatmeten die gramnegativen Keime und reduzierten sich die grampositiven sowie die physiologische Mundflora; dies jedoch zögernd, deutlicher erst gegen Ende der ersten Liegewoche und insgesamt jeweils nur mit der Hälfte des Ausmaßes, wie es die beatmeten Patienten zeigten. Bei diesen sanken demgegenüber die grampositiven Erreger, nach Halbierung ihres Anteils am Ende der ersten Beatmungswoche, bis zum 14.Tag um insgesamt über 15% auf ein Viertel ihres Ausgangswertes; die physiologische Mundflora war bis auf ein Drittel ihrer anfänglichen Nachweishäufigkeit verschwunden. Die gramnegativen Bakterien jedoch verdreifachten sich bereits innerhalb der ersten 3 Tage nach Beatmungsbeginn, stiegen signifikant um nahezu 20% bis zum 14.Tag an und vereinten dann nahezu Dreiviertel des Gesamtkeimspektrums. Diese geschilderten Kolonisierungstendenzen finden auch in der Literatur ihre Belegung (32,33,315).

Dabei bestimmte die Dauer der Respiratortherapie nicht nur das Ausmaß der Verschiebung des pharyngotrachealen Gesamtkeimspektrums, wie eben erwähnt, sondern auch die Verteilung der einzelnen Erreger (Tab.19, S.77 und Graphik 16, S.81). Bis zum 5.Beatmungstag (Kurzzeitbeatmung) überwogen die gramnegativen Bakterien, v.a. E.coli neben Pseudomonas aeruginosa, die grampositiven, v.a. Staphylokokkus aureus und Streptokokkus pneumoniae, mit 17,2% statistisch noch nicht signifikant. Unter länger währernder maschineller Atemunterstützung (Langzeitbeatmung) jedoch stieg Pseudomonas aeruginosa bei gleichzeitiger Reduktion von E.coli, Staphylokokkus aureus

und Streptokokkus pneumoniae signifikant, zunehmend sprunghaft an, wodurch die gramnegativen Erreger alsbald hoch signifikant die über das 3,7fach höhere Nachweishäufigkeit der grampositiven erreichten (Tabelle 19, S.77).

Aus dieser Kolonisierungstendenz ergibt sich folglich auch das Erregerspektrum der definitiv entstandenen Atemwegsinfektionen. Postoperative Frühpneumonien (25,0%, mit Auftritt bis zum 5.Beatmungstag) waren dabei mehr durch Staphylokokkus aureus und E.coli verursacht, Spätpneumonien (75,0%, mit Auftritt nach dem 5.Beatmungstag - meist bei Kindern mit Atelektasen, Pleuraergüssen, Zwerchfellparenen oder angeborenen Atemwegsobstruktionen) durch Klebsiella pneumoniae und insbesondere durch Pseudomonas aeruginosa. Diese Beobachtung findet ihre Bestätigung auch in der Literatur (33,178), die ebenfalls zwischen postoperativen Früh- und Spätpneumonien unterscheidet. Sie legt dar, daß kurz nach der Operation auftretende Lungenentzündungen oft aspirationsbedingt nekrotisierend sind. Diese weiten sich dann, prädisponiert durch eine postoperativ noch erhöhte Lungendurchblutung oder eine Lungenstauung (vgl.Tabelle 11, S.56 und Tabelle 13, S.64), durch Staphylokokken, Streptokokken, Klebsiellen, Hämophilus influenzae oder Proteus-Spezies zu Bronchopneumonien mit Empyembildung oder zu Lungenabszessen aus. Demgegenüber liegen den Spätpneumonien eine langdauernde Beatmung oder Inhalationstherapie bei bestehender Grundkrankheit (z.B. chronisch obstruktive Lungenerkrankung) zugrunde. An diesen überwiegend gramnegativen Pneumonien sind Klebsiellen, insbesondere aber Pseudomonas aeruginosa, Proteus-Spezies und auch Staphylokokken beteiligt (178).

Obwohl die Kolonisierung der unteren Atemwege ein sehr wesentlicher zur Infektion prädisponierender Faktor ist, darf der einfache Erregernachweis im Trachealsekret aber keinesfalls sofort mit der Infektion gleichgesetzt werden (293). So entwickelten nur 46,5% der unter Beatmung kolonisierten Kinder eine definitive Pneumonie (Tabelle 20a, S.84). Johanson et al. (137) errechnete eine Infektionsrate (in Prozent aller besiedelten Patienten) von 20%. Speziell für die wichtigsten Pneumonieerreger ermittelt, ergab die Infektionsrate bei Staphylokokkus aureus im eigenen Krankengut 28,6% (20 - 60% in der Literatur (33,137)), bei Pseudomonas aeruginosa 42,9% (14 - 60% (33,137)) und bei E.coli 50,0% (12 - 25% (33,137)). Für die gramnegativen Keime fand sich eine Gesamtinfektionsrate von 52,9%; für die grampositiven von 22,3% (Literaturergebnisse hierzu liegen nicht vor). Dabei fiel auf, daß mit zunehmender Beatmungsdauer eine nachgewiesene

pharyngotracheale Kolonisation immer häufiger, insbesondere ab der 3. Beatmungswoche, in die manifeste Pneumonie übergang.

Insgesamt bestätigte die eigene Studie anhand des über das 6fache größeren Anteils bronchopulmonal bakteriell Erkrankter unter den Beatmeten im Vergleich zu den Nichtbeatmeten die Aussage anderer Autoren, daß eine kontinuierliche maschinelle Atemunterstützung nicht nur eine wesentlich höhere gramnegative Keimbesiedlung, sondern auch eine erheblich gesteigerte pulmonale Infektionsrate mit sich bringt (33,52,253,311). Problematisch ist es jedoch oftmals, die Dauer der Beatmung mit der Infektionsrate in Beziehung zu setzen, da sich häufig nicht eindeutig unterscheiden läßt, ob die längerwährende Beatmung mehr die Ursache oder die zwangsläufige Folge sekundärer Pneumonien ist (32,33). Sehr von krankenhaushygienischem Interesse ist es, wenn das Beatmungsgerät selbst als die primäre Keimquelle tiefer Atemwegsinfektionen gefunden werden kann (54, 207,294). So erkrankten 4 Patienten zeitlich nacheinander an Bronchopneumonien durch E.coli. Sie waren alle mit dem Respirator des Typs "Servo" und wahrscheinlich mit demselben beatmet worden.

Zu den extrapulmonalen Komplikationen, die während maschineller Atemunterstützung entstehen und dabei in ihrer Auftretshäufigkeit mit der Beatmungsdauer direkt korrelieren, zählen Wundinfektionen (1,4% im eigenen Krankengut, Tab.17, S.75; >10% in der Literatur (228)) meist infolge Keimverschleppung aus dem kolonisierten Oropharynx und septische Infektionen (3,9% in der eigenen Untersuchung, Tab.17, S.75; 2-27% in der Literatur (275)). Für die Entwicklung septischer Infektionen während Respiratortherapie wird heute als wesentlicher Infektionsmodus, insbesondere beim resistenzgeschwächten Patienten, die direkte Keiminvasion über Verletzungen der respiratorischen Schleimhaut vermutet. Diese ist bei einem nasotrachealen Zugang noch eher als bei einem orotrachealen gegeben. Speziell der relativ traumatische Vorgang des endotrachealen Absaugens führt dann bei den in der Regel bakteriell kolonisierten Luftwegen der beatmeten Patienten zu transitorischen Bakteriämien (214,276, 277). Daneben kann eine Sepsis selbstverständlich ebenfalls durch hämatogene Streuung aus einer Pneumonie hervorgehen (261,275). Differentialdiagnostisch ist davon freilich abzutrennen, daß auch eine primär vorhandene Sepsis durch Keimaussaat sowie durch extreme Schwächung der körperlichen Abwehr gegenüber den inhalierten oder aspirierten Keimen sekundär eine Pneumonie hervorrufen kann (294).

Intravasale Katheter

Maschinelle Beatmung ist der häufigste disponierende Faktor, Fremdkörper sind jedoch die häufigste Ursache der Sepsis in der Kinderchirurgie (49). Gerade die koagulasenegativen Staphylokokken (v.a. *Staphylokokkus epidermidis*) besitzen, wie bereits erwähnt (4.1.4.1, S.150), die außergewöhnliche Fähigkeit, an Oberflächen von Kunststoffimplantaten sowie den so routinemäßig postoperativ angewandten intraarteriellen und intravenösen Kathetern unter Schleimkapselbildung zu adhärieren und sich dort zu vermehren (49,50,208,209). Ausgehend von dieser lokal begrenzten und häufig symptomlos verlaufenden Kolonisation der Katheterspitze, können sich jedoch infektiöse Komplikationen entwickeln, die zunächst als lokale Entzündung auftreten, sich danach jedoch über eine Bakteriämie, teils mit, teils ohne klinische Symptome, bis zur lebensbedrohlichen Kathetersepsis ausweiten können (50,133,242).

Zur Überwachung des zentralvenösen Drucks wurde bei allen kardiovaskulär operierten Kindern dieser Studie ein zentraler Venenkatheter (ZVK) meist über die V.jugularis interna gelegt. Ein solcher Zugang über ein großlumiges Gefäß bietet im Vergleich zu einem peripheren intravenösen Katheter außerdem noch die entscheidenden Vorteile, daß er auch im Schock offen bleibt, ferner eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr für eine längerdauernde parenterale Ernährung, insbesondere der Neugeborenen und Säuglinge, ermöglicht (91).

Wie die Untersuchung der ZVK-Spitzen jedoch ergab, waren von allen 367 gelegten ZVK-Kathetern 20 $\pm$ 5,4% mit pathogenen Keimen besiedelt gewesen. Diese mikrobielle Kolonisation hatte darunter in 3 Fällen ($\pm$ 15% bzgl.20) eine asymptomatische Bakteriämie, in 9 Fällen ($\pm$ 45% bzgl.20) jedoch die klinischen Anzeichen einer Sepsis hervorgerufen. Bezogen auf die Gesamtkatheterzahl entspricht dies somit einer katheterinduzierten Sepsisrate von 2,4%. In der Literatur wird die Häufigkeit der bakteriellen Kolonisation zentralvenöser Katheter zwischen 3,8% und 35,0% (39,2% bei Neugeborenen) (1,106,133,196,242,250) beschrieben, wobei der Durchschnitt 15-25% beträgt (57,133). Mit einer durch den Katheter bedingten Sepsis muß dabei in 0,2-6,5% (1,56,57,106,133,250), bei totaler parenteraler Ernährung im Mittel mit 12,0% (57) gerechnet werden. Speziell nach Eingriffen am Herzen und an den großen Gefäßen (allerdings bei Erwachsenen) stellten Rodewald et al. (228) eine ZVK-Kolonisationsrate von 21,0% und eine dadurch bedingte Sepsisrate von 4,8% fest.

37,5% aller postoperativ aufgetretenen Sepsisfälle der eigenen Untersuchung müßten höchstwahrscheinlich durch einen bakteriell kolonisierten ZVK verursacht worden sein. Eine Keimbesiedlung der Katheterspitze ist dabei auf verschiedenen Infektionswegen möglich. Zum einen ist an eine Verschleppung der Keime bei der Venenpunktion zu denken. Dies dürfte vor allem bei jenen Kathetern der Fall sein, die trotz einer sehr kurzen Verweildauer kolonisiert sind oder gar Symptome einer Infektion hervorrufen. (Selbstverständlich kann auch beim Entfernen des Katheters durch mikrobielle Verunreinigungen der Spitze eine intravasale Kolonisation vorgetäuscht werden (57,133,214).) Andererseits ist auch eine endogene Kontamination bei passagerer Bakteriämie bzw. hämatogener Sepsis zu beachten. Bei Kindern spielt hierfür auch die Persorption von Keimen aus dem Darm eine nicht unwesentliche Rolle. Bei diesem Infektionsmodus wirken Fibrinauflagerungen auf dem Katheter, die durch eine allgemeine Heparinisierung verhindert werden können, begünstigend auf die Keimbesiedlung (56,133). Weitere Risiken stellen die exogene Manipulation am Katheterende, z.B. bei Blutentnahmen, dar sowie die Perfusion mit verunreinigten Infusionslösungen, wie sie etwa beim Zumischen von Medikamenten oder bei der Verwendung von Luftnadeln durch die Raumluft entstehen können (27,49,56,57,133).

Die Kontaminationsrate von Infusionslösungen wird dabei zwischen 3,8% der üblichen Infusionen (5% Glucose, 0,9% NaCl-Lösung) und 38% der sogenannten Hyperalimentationlösungen angegeben (73). Die Erreger sind überwiegend opportunistisch-pathogene Keime (*Staphylokokkus epidermidis*, *Serratia marcescens* u.a.), die sich bevorzugt bei Patienten mit herabgesetzter körpereigener Abwehr (nach Operationen, bei Neugeborenen und Säuglingen) ansiedeln (49,56,57).

Eine letzte, aber entscheidende Möglichkeit ist die aktive mikrobielle Kolonisation über die Katheteraußenseite entlang des gesamten Katheters nach bakterieller Besiedlung der Punktionsstelle, denn das ausfließende Sekret stellt einen hervorragenden Nährboden dar (133). Auch im eigenen Krankengut konnten bei zwei der insgesamt fünf Infektionen der ZVK-Eintrittsstelle dieselben Keime im Wundabstrich wie von der Katheterspitze isoliert werden. In einem der Fälle fand sich gleichzeitig eine noch asymptomatische Bakteriämie. Andere Kolonisationsquellen, z.B. Infusionslösungen, wurden nicht untersucht.

Die Verweildauer des Katheters ist ein wesentlicher Faktor, der darüber entscheidet, ob sich aus einer Kolonisation eine Sepsis entwickelt (56).

Eine katheterinduzierte septische Infektion ist dabei bereits nach 24 Stunden möglich. Sie dürfte dann aber noch auf einer bakteriellen Kontamination durch unsteriles Einführen des Katheters beruhen (133). - Die eigentliche bakterielle Kolonisation der zentralen Venenkatheter begann in der eigenen Studie nach einer Katheterliegedauer von mindestens sechs Tagen (Tabelle 22, S.91). In der Literatur (56) wird hierfür eine "kritische Zeit" von mehr als vier Tagen angegeben. Ebenfalls Übereinstimmend mit zahlreichen Autoren (56,106,250) stieg dann mit zunehmender Katheterverweildauer die Kolonisationsrate und in ihrer Folge, beginnend mit dem 7.Tag, die Infektionsrate (jeweils bezogen auf alle an diesem Tage gezogenen zentralen Venenkatheter) deutlich an. Nach einer Katheterliegedauer von 14 Tagen waren über ein Viertel (26,7%) aller zu diesem Zeitpunkt entfernten zentralen Venenkatheter bakteriell besiedelt und die katheterinduzierte Sepsisrate hatte sich seit dem Ausgangswert vom 7. Tag (3,8%) auf das 3,5fache (13,3%) vermehrt. Lag die Kolonisationsrate gegenüber der Sepsisrate bis zum 14. Katheterverweiltage durchschnittlich um etwa das Doppelte höher, so führte danach jede Kontamination des Katheters zur Bakteriämie oder Sepsis (Tabelle 22, S.91).

In der Literatur werden zentrale Venenkatheter als infektionsempfängliche intravenöse Zugänge beschrieben. Mit 30,7% fand man sie um das Dreifache häufiger mit pathogenen Mikroorganismen besiedelt als peripher, beispielsweise in die V.axillaris, gelegte (9,7%). Des weiteren bergen sie die große Gefahr, häufig erst durch septische Temperaturen oder anhaltenden Temperaturanstieg auf eine schon manifest gewordene Allgemeininfektion hinzuweisen. Demgegenüber signalisieren die peripher eingeführten Katheter durch entzündliche Erscheinungen frühzeitig die Komplikation (50). Ein Vergleich hierzu mit Ergebnissen der eigenen Studie muß entfallen, da Entzündungen an peripheren intravasalen Kathetern nicht beobachtet wurden.

Neben der Katheterliegedauer bestimmte in der eigenen Untersuchung auch das Alter der Kinder die Kolonisations- und katheterinduzierten Sepsisraten (Tabelle 23, S. 92). Dabei zeigten die Neugeborenen und unter ihnen die Frühgeborenen als besonders resistenzschwache Gruppe die hoch signifikant größte Rate kolonisierter zentraler Venenkatheter und dadurch hervorgerufener septischer Komplikationen. Auf die Neugeborenen und Säuglinge entfielen somit 88,9% aller katheterinduzierten Sepsisfälle, auf ältere Kinder demgegenüber nur 11,1%.

Eine Abhängigkeit der Kolonisation und Infektion vom Alter fand sich in

der Literatur nicht (1,106), wohl aber von der Grundkrankheit des Patienten, seiner Abwehrlage und von der Art der Behandlung (56,106).

Das Keimspektrum der kolonisierten Katheter umfaßte zu 60,0% grampositive und zu 40,0% gramnegative Erreger. Demgegenüber lösten um knapp 20% weniger grampositive (41,7%), jedoch zu 18,3% mehr gramnegative Bakterien (58,3%) eine katheterinduzierte Sepsis oder Bakteriämie aus. Dabei dominierten *Staphylokokkus epidermidis* und *Streptokokkus faecalis* (je 16,7%) sowie *E.coli* und *Pseudomonas aeruginosa* (je 25,0%). *Candida albicans* trat nicht auf (Tabelle 24, S.93). Die Literatur (250) beschreibt ein Verhältnis von 51,8% grampositive (darunter 50,6% *Staph. epiderm.*), 47,0% gramnegative Erreger (darunter 34,6% *E.coli*, 4,8% *Pseud.aerug.*) und 1,2% Hefen.

Das Überwiegen der gramnegativen Keime in der eigenen Untersuchung könnte dabei in der Tatsache begründet liegen, daß die Neugeborenen und Säuglinge, welche 88,9% aller katheterinduzierten Infektionen auf sich vereinten, als immunologisch noch abwehrschwache Gruppe ohnehin anfälliger für gramnegative Erreger sind. Ferner verschob sich mit zunehmender Liegedauer des Katheters, ähnlich wie auch bei längerwährender maschineller Beatmung, das Erregerspektrum zugunsten der gramnegativen Bakterien (Tabelle 25, S.93).

Drainagen

Kurz nach Entfernen der Drainagen trat bei 1,9% der 367 Operierten eine Infektion an der Drainageaustrittsstelle auf. Über die Hälfte entwickelten sich darunter auffallenderweise nach Operationen mit linksseitiger interkostaler Thoraxeröffnung. Ebenfalls wie die bereits erwähnte (4.1.4.1, S.155) erhöhte Pneumonieanfälligkeit, könnte auch die vermehrte Empfänglichkeit für Wundinfektionen nach diesem Operationszugang in einer Hypoxämie infolge eingeschränkter postoperativer Thoraxexkursionsfähigkeit begründet liegen (134). Als Erreger konnten aus den Wundabstrichen lediglich einmal *E.coli* und einmal nicht-hämolysierende Streptokokken isoliert werden. Diese hatten bei einem Säugling über die eitrige Abszedierung der Drainagewunde sekundär zur Sepsis geführt.

Eine mikrobielle Kolonisation der noch liegenden Wunddrainage, wie sie für Thoraxdrainagen mit 17,7% und bevorzugt durch *E.coli*, *Staphylokokkus aureus* und *Staphylokokkus epidermidis* beschrieben wird (1), wurde nicht beobachtet. Einige Autoren (45,219) lehnen allgemein, sofern der Sekret-

abfluß aus der Wunde nicht kontinuierlich durch eine geschlossene Saugdrainage gewährleistet ist, das Ausleiten von Drainagen wegen der erhöhten Infektionsgefahr durch exogene Keimbesiedlung ab.

Harnblasenkatheter

Die transurethrale Katheterdrainage der Harnblase ist indiziert bei Blasenentleerungsstörungen, zur postoperativen Ruhigstellung der Blase und zur Bilanzierung des Wasserhaushaltes während einer Infusionsbehandlung (30). Dabei kann die Harnblase bereits beim Einführen des Katheters durch unsterile Handhabung oder durch Keimverschleppung, beispielsweise von der äußeren Harnröhrenmündung des Patienten, infiziert werden. Ferner können Bakterien durch das Lumen der Drainage aus dem Urinsammelgefäß passiv mit Luftblasen aufsteigen oder in der Harnsäure aktiv gegen den Strom aufwärts wandern (30,107,243,286).

Eine Bakteriurie entwickelt sich bei diesen sogenannten offenen Systemen meist schon nach 24 Stunden; die manifeste Harnwegsinfektion folgt bei 98% der Patienten, insbesondere weiblichen älteren und kritisch kranken Menschen (107), im allgemeinen nach 4 Tagen (143).

Bei den sogenannten geschlossenen Systemen besteht im Gegensatz zu den erstgenannten keine Kommunikation zwischen Katheter und Sammelgefäß. Beim Wechsel des Sammelgefäßes muß das System nicht geöffnet werden (77), und ein Rückflußventil verhindert zudem, daß kontaminierter Urin aus dem Auffangbeutel in die Blase zurückfließt (286). Mit zunehmender Katheterliegedauer steigt aber auch hier das Risiko der Infektion, welche nach etwa 10 Tagen ebenfalls nicht mehr vermeidbar ist (107,286). E.coli (61,0%), Enterokokken (24,2%) und Staphylokokkus epidermidis (26,3%) sind dabei die wichtigsten Erreger (107).

Da bei Kindern Dauerkatheter jedoch fast nie gelegt werden, treten iatrogene Harnwegsinfektionen im Gegensatz zu den Erwachsenen (40%) in der Pädiatrie selten (4,5%) auf (55,58). Im eigenen Krankengut erhielten 336 Kinder ($\hat{=}$ 91,5% bzgl. 367 Op.) postoperativ für durchschnittlich 1,5–3 Tage einen Harnblasenkatheter. Eine Harnwegsinfektion entwickelte sich während der Katheterliegezeit nicht. Nach Entfernen des Katheters entwickelten jedoch 7 Patienten eine asymptomatische Bakteriurie ($>10^5$ Keime/ml) mit mäßiger Leukozyturie. Als Keime wurden E.coli (42,9%) und Enterobacter cloacae (14,3%) bei 4 Kindern aus dem Urin isoliert. Bei 3 Kindern entwickelte sich gleichzeitig eine Sepsis.

Keimbelastung durch den postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation

Eine entscheidende, wenn nicht gar die größte (47) postoperative Infektionsgefährdung birgt der längerwährende Aufenthalt im Intensivpflegebereich an sich (47,53,55,167,182,185,232). Hier, wo oftmals unvermeidbar, primär aseptische Patienten und solche mit extrem geschwächter Abwehrlage und erhöhter Infektionsdisposition dicht nebeneinander liegen, bestehen so zahlreiche belebte und unbelebte Infektionsquellen wie kaum in einer anderen Station (127,227,232). Durch die verschiedenen intensivmedizinischen Maßnahmen (Beatmung, Katheter usw.) haben, wie im vergangenen Abschnitt erläutert, Bakterien einen direkten Zugang in den Organismus. Ist der Patient dabei jedoch selbst zur Infektionsquelle geworden, stellt er das größte Keimreservoir dar. Durch seine Keimausscheidungen streut er die Erreger in die Umgebung; dabei stellen Harnblasendauerkatheterträger noch vor tracheotomierten Patienten mit Langzeitbeatmung die größte Gefahr dar (127,142,144,182,232,305).

Eine Keimverbreitung ist dabei einerseits auf dem aerogenen Wege möglich (127,129,144,145), selbst wenn dieser nur eine untergeordnete (10%) Rolle spielt (127,129). Bei primären (zugluftbedingten) oder sekundären (Kontaktkeime von Patienten) umweltresistenten Luftkeimen, z.B. Staphylokokken oder Bakteriensporen, ist die Streuung über Staubpartikel, wie sie beispielsweise bei Bewegung der Raumluft durch Personal, Besucher und Patienten, beim Bettenmachen und beim Verbandwechsel aufgewirbelt werden, durchaus gegeben. Gramnegative Bakterien können ferner über kleinste Tröpfchen, wie sie beim Absaugen keimhaltigen Sekretes oder beim Husten unvermeidbar entstehen, weitergetragen werden (22,127,144,145,222,273).

Der wesentlichste Infektionsweg (90%) ist jedoch zweifellos (55,129) die Kontaktübertragung durch die Hände und die Kleidung des Personals (52,53, 55,144,154). Dies ist insbesondere der Grund, warum die Vernachlässigung hygienischer Prinzipien, beispielsweise des Händewaschens und der Händedesinfektion, des Kittelwechsels sowie der vorschriftsmäßigen Sterilisation bzw. Desinfektion von Einrichtungen und Geräten, oftmals bedingt durch das Vertrauen auf die Wirksamkeit prophylaktischer bzw. therapeutischer Antibiotikagaben, zur endemischen Verbreitung wie zur epidemischen Ausbreitung nosokomialer Infektionen führen kann. Kontaminierte Hände sind als Übertragungsvehikel wie als eigenständiges Keimreservoir auch die Hauptursache für die infusionsinduzierten Sepsisfälle sowie für

die rasante Verbreitung antibiotikaresistenter Keime meist als Kreuzinfektion von Bett zu Bett (52,57,73,144,154).

Zu alledem kommt, daß das feucht-warme Milieu der Intensivabteilung die ideale Voraussetzung für das mikrobielle Wachstum, insbesondere der gramnegativen Bakterien, bietet (185). Der häufigste unter ihnen, der "Naß- oder Pfützenkeim" *Pseudomonas aeruginosa*, sprießt geradezu überall dort, wo sich stagnierendes Wasser befindet, wie in Waschbecken, Ausgußabflüssen (47,108,163), ja sogar in schwachen Desinfektionslösungen (59,108). Auch Einrichtungen und Geräte mit Wasserreservoir (Atemluftbefeuchter in Respiratoren, Wasserreste in flexiblen Schläuchen, Auffangflaschen der Absaugvorrichtungen) produzieren bevorzugt *Pseudomonas aeruginosa* und Keime der *Klebsiella-Enterobacter*-Gruppe, die dann in höchsten Zahlen ($>10^5$ Keime/ml Flüssigkeit (53)) in den Respirationstrakt und in die umgebende Raumluft versprüht werden (22,33,53,108,137,163,185,190,294). Die massive Keimausbreitung durch solche medikotechnische Einrichtungen ist somit als weiterer Beitrag zur erhöhten Keimexposition der Patienten nicht zu unterschätzen.

Verwunderlich erscheint es daher nicht, daß insbesondere herzoperierte Patienten, die als geradezu empfänglich für die gramnegativen Erreger gelten (232), nach durchschnittlich 2,6 Tagen (24 Stunden bis maximal 6 Tage (47,232)) mikrobiell kolonisiert sind. Der Druck der mikrobiellen Exposition, der entsprechend der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation zunehmend auf den Patienten lastet, spiegelt sich in der eigenen Untersuchung (wie ebenfalls in der Literatur beschrieben (130,167,227)) in einer kontinuierlichen Verschiebung des Keimspektrums im Respirationstrakt auch der nicht maschinell beatmeten Patienten wider (Graphik 15b, S.80). Grampositive Keime und diejenigen der physiologischen Atemflora nahmen zusehends ab. Gramnegative Erreger vermehrten sich, wobei auch unter diesen die anfänglich Überwiegenden "Umweltkeime", *E.coli* und Enterokokken, gegen Ende der ersten Liegewoche im Intensivpflegebereich von den "Problemkeimen", *Klebsiella pneumoniae* und insbesondere *Pseudomonas aeruginosa*, weit überholt wurden. Somit wird auch verständlich, daß die Auftrittshäufigkeit postoperativer Wundinfektionen in direktem Zusammenhang mit der Liegedauer stand (Tab.28, S.100; Graphik 19, S.101), ferner, daß auch operierte Patienten ohne zusätzliche intensivmedizinische apparative Belastungen in diesem Erregerreservoir aus 60,9% gramnegativen und 39,1% grampositiven Bakterien (Tab. 26b, S.97) (exakte Übereinstimmung mit den Erregerspektren auf Intensivabteilungen anderer Kliniken (182,185,227,234)) Pneumonien und septische Infektionen entwickelten.

Infektionsgefahr durch die antibiotikabedingte Änderung des bakteriellen Gleichgewichts

Das Wissen um die eminente Infektionsgefährdung gerade auf der Intensivstation und die Befürchtung, eine klinisch vage Symptomatik verberge den Beginn einer lebensbedrohlichen Infektion, verleiten oftmals dazu, Antibiotika in großem Umfang, auch ungezielt, therapeutisch oder prophylaktisch zu verabreichen (169). Derartige Antibiotikaawendungen aus falschem Sicherheitsbedürfnis (man berichtet über 20-60% (61), in Kinderkliniken bis 77% (186)) sind jedoch in besonderem Maße für die Zunahme gramnegativer Problemkeime bei Kolonisation und Infektion im Krankenhausmilieu verantwortlich (52,55,59,61,169,211).

Die Antibiotika beeinflussen dabei die Entwicklung von Hospitalinfektionen auf verschiedenen Wegen.

Zum einen unterdrücken sie, entsprechend der Spezifität ihres antibiotischen Wirkungsspektrums, im Organismus mehr oder weniger gezielt alle sensiblen Keime. Antibiotikaresistente Erreger werden dadurch selektiert und können sich ungehindert vermehren.

Dabei lassen sich verschiedene Arten der bakteriellen Resistenz unterscheiden. Im einfachsten Fall kann es sich um die primäre und natürliche, im Bakterium vor Beginn der antibiotischen Behandlung bereits genetisch fixierten Resistenz handeln. Von entscheidender Bedeutung ist hierbei die Zahl resistenter Mutanten der Bakterienpopulation zu Beginn der antibiotischen Therapie (156,186,262). Andererseits kann sich die Resistenz auch im Laufe der Antibiotikaawendung durch chromosomale Mutation bzw. extra-chromosomalen Transfer entwickeln. Dabei lassen sich zwei Typen unterscheiden: das Vielschrittmuster (multiple step pattern), bei dem die Resistenz allmählich im Laufe der Therapie ansteigt, und das Einschrittmuster (one step pattern), bei dem schon während des ersten Kontaktes mit dem Medikament eine Population mit hoher Resistenz entsteht. Entscheidend für die Art des Resistenzmusters sind die Mutationsraten bzw. Transferquoten für hohe Resistenzgrade. Die Resistenz ist somit ein Produkt spontaner Mutation mit anschließender Selektion. Die Häufigkeit von Mutationsraten ist gering (1×10^{-6} bis 1×10^{-10} pro Bakterium und Zellgeneration), jedoch abhängig von verschiedenen Faktoren, wie der Zusammensetzung des Nährmediums, des Stoffwechselzustandes der Keime und dem Einfluß einer antibiotischen Einwirkung (186,201,262).

Resistenz kann jedoch auch durch Infektion, also durch Übertragung von einem

Bakterium auf das andere, erworben werden (extrachromosomale infektiöse Resistenz). Auf Plasmiden bzw. Episomen genetisch determinierte Resistenzeigenschaften (sogenannte R-Faktoren) können bei gramnegativen Erregern durch Konjugation der Bakterien, bei grampositiven durch Transduktion mittels temperenter Bakteriophagen sowohl innerhalb einer Keimart als auch zwischen den einzelnen Spezies übertragen werden (157,186,201,262, 306).

Die größte Bedeutung, insbesondere bei den Enterobacteriaceae und Pseudomonas, aber auch bei Staphylokokkus aureus, wird dieser extrachromosomal lokalisierten, übertragbaren, sogenannten infektiösen Resistenz beigemessen (103,157,201,306). Die besondere Relevanz dieser Resistenzart gegenüber der chromosomalen Mutationsresistenz resultiert dabei aus der schnelleren Verbreitung innerhalb einer Bakterienpopulation und der häufigen Übertragung von Mehrfachresistenzen (201,306).

Auch die extrachromosomale Resistenz kann wieder verlorengehen (306); unter dem Einfluß einer antibiotischen Behandlung soll es jedoch zu einem Anstieg der Transferquoten und somit - unterstützt durch den Prozeß der Selektion - zu einer Verbreitung R-Faktor-tragender Stämme kommen (156, 306). Außerdem unterscheidet sich die Wirkungsweise von R-Faktor-bedingten Antibiotikaresistenzen bedeutungsvoll von der chromosomalen Mutationsresistenz. Mutationen im Bakterienchromosom führen häufig zur Veränderung der Struktur des Wirkungsortes (z.B. Veränderung ribosomaler Untereinheiten der Bakterienzelle) oder auch zur Blockierung der Aufnahme des Antibiotikums (Hemmung der Permeabilität). Die meisten Resistenzgene auf dem R-Faktor kodieren jedoch neue Enzyme, welche die Antibiotika selber verändern und unwirksam machen (z.B. Lactamasen). Diese Wirkungsweise ist viel effektiver, da ein einziges Enzym oft zwei oder drei verschiedene Antibiotika inaktivieren kann. So kann ein R-Faktor mit drei Resistenzgenen eventuell Unempfindlichkeit gegenüber neun verschiedenen Antibiotika verursachen (201).

In Anwesenheit von Antibiotika erfolgt also eine Selektion für resistente Keime. Sind die resistenten Bakterien, die sich so anhäufen, auch selbst nicht pathogen, so bedeuten sie dennoch eine große Gefahr. Sie stellen einen Vorrat an Resistenzgenen dar, die durch R-Faktoren an pathogene Bakterien übertragen werden können (201).

Von immenser Wichtigkeit ist in diesem Zusammenhang die zweite die Entwicklung von Hospitalinfektionen begünstigende Wirkung der Antibiotika, nämlich ihr Einfluß auf die normale Körperflora.

Insbesondere im Darmtrakt stört längere Antibiotikaeinwirkung als ungünstige Nebenwirkung das ökologische Gleichgewicht derart, daß die physiologischen Darmkeime, wie *E.coli*, *Klebsiellen*, *Enterobacter* und besonders *Pseudomonas aeruginosa*, pathologisch zu wuchern beginnen (6,157,158). Diese Quelle für gramnegative Keime trägt somit zusätzlich, neben beispielsweise Harnblasendauerkatheträgern und tracheotomierten Patienten, ferner kontaminierten intensivpflegerischen Apparaten, zur hohen Zahl gramnegativer Problemkeime, besonders von *Pseudomonas aeruginosa* auf der Intensivstation bei (Tab.26 b, S.97). Aus diesem Grunde wird abermals verständlich, warum sich ebenfalls im eigenen Krankengut mit zunehmender Liegedauer auf der Intensivabteilung die Nasen- und Rachenflora auch bei Patienten, die weder antibiotisch behandelt, noch maschinell beatmet wurden, zusehends in Richtung dieser gramnegativen fakultativ pathogenen Erreger verschob (Graphik 15 b, S.80). Da sich darüber hinaus die Resistenzfaktoren, teilweise mit Mehrfachresistenzen, ungemein rasch von Spezies zu Spezies übertragen, werden unter der großen Bakterienzahl im Stuhl gleichzeitig R-Faktor-haltige in Konzentrationen von 10^7 und mehr pro Gramm ausgeschieden (157,185). Die generelle Ausbreitung dieser resistenten Bakterien innerhalb der gesamten Abteilung wird somit geradezu forciert (185). Die Behandlung dieser durch resistente Erreger hervorgerufenen Krankheiten ist jedoch extrem erschwert, so daß eine epidemische Krankheitsverbreitung resultieren kann (201). Der prophylaktisch oder therapeutisch unter Antibiotika gesetzte Patient trägt somit zum ungünstigen Keimwandel und zur Vermehrung daraus resultierender Infektionen auf der Intensivabteilung bei (61,157), wofür das monatlich gehäufte und über Zeiträume zunehmende Auftreten gleichartiger Erregerspezies im intensivstationären Keimspektrum der eigenen Untersuchung (Graphiken 20 a,b, S.102 f; 21, S.106) auch sprechen dürften.

Auf der anderen Seite läuft der antibiotisch behandelte Patient jedoch Gefahr, sich selbst an seiner antibiotikabedingten hohen Zahl gramnegativer Keime zu infizieren (61,157,186,229). Besonders die Stuhlflora gilt als Erregerreservoir für die meisten krankenhauserworbenen Harnwegs- und Wundinfektionen (61,229). Vor allem bei Neugeborenen und jungen Säuglingen, bei denen die Konzentrationen der physiologischen Darmkeime ohnehin wesentlich höher sind als bei älteren Kindern oder Erwachsenen (158), kommt es unter dem Selektionsdruck mancher Antibiotika zur gewaltigen Keimvermehrung; für *Pseudomonas aeruginosa* speziell unter Cefotaxim, Tobramycin und Penicillin G (229). Intestinale Bakterien sollen daher

bei Neugeborenen rund 50% der Infektionen verursachen (229). Dazu gehören auch die septischen Infektionen, die durch Darmkeime, ferner durch Hautkeime, wie Staphylokokkus epidermidis, ausgelöst werden, wobei Venenkatheter wiederum bekanntermaßen als "Schienen" die Keime direkt ins Körperinnere leiten (56,61,196,250,286). Dabei genügen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen wesentlich geringere Keimzahlen, um eine solche endogene Infektion auszulösen, als bei älteren Kindern und Erwachsenen (158).

Während Keimverschiebungen auf der Haut jedoch nur eine untergeordnete Rolle spielen, nehmen in der Nasen- und Rachenflora, vor allem nach β -Laktam-Antibiotika, gramnegative Stäbchenbakterien zu, besonders Enterobacteriaceae. Diese Keimveränderungen regulieren sich, im Gegensatz zu denen an der Dickdarmschleimhaut, wo sensible Spezies in bedeutenderem Ausmaße eliminiert und resistente, meist R-Faktor-tragende Stämme selektiert werden, meist in kurzer Zeit nach dem Absetzen des Antibiotikums (157). Dennoch prädisponieren sie, entsprechend der Virulenzlage der Bakterien und der Ausgangslage des jeweiligen Patienten (Schwerkranke zeigen eine auffallend hohe Besiedlung mit gramnegativen Stäbchenbakterien (137)) zu gramnegativen Pneumonien (157).

So entwickelten in der eigenen Studie Kinder, die wegen einer präoperativen, antibiotikapflichtigen schweren Infektion zusätzlich zur regulären perioperativen 48-Stunden-Antibiotikum-Prophylaxe mit Cefuroxim ein zweites Antibiotikum (meist ein Breitspektrumpenicillin oder ein Aminoglykosid) für gewöhnlich 1-2 präoperative und 5-7 postoperative Tage erhalten hatten, meist bronchopulmonale, seltener septische Infektionen mit einem, gegenüber den präoperativen häufig gleichartigen Infektionen, nun um das Doppelte (statistisch infolge der kleinen Fallzahlen nicht signifikant) höheren Anteil an gramnegativen Keimen.

Dabei hatte jedoch die Häufigkeit postoperativer Wundinfektionen nach derartiger Antibiotikaprophylaxe gegenüber der regulären hoch signifikant (um über 20%) zugenommen (Tabelle 11, S.56). Auch die infektiösen Komplikationen, die im Anschluß an eine verlängerte (bis maximal 96 Stunden) einfache perioperative Cefuroximprophylaxe bei anderen Patienten auftraten, waren überwiegend Pneumonien und Wundinfektionen mit gramnegativen Erregern zu 80%. In beiden Fällen ließ sich eine Vermehrung der gramnegativen Keime mit der Dauer der Antibiotikaaanwendung beobachten.

Hochdosierte Antibiotikatherapie als Wegbereiter sekundärer Candidainfektionen

Der Sproßpilz *Candida albicans*, der Hauptvertreter (95%) der Gattung *Candida*, lebt normalerweise als harmloser Saprophyt auf der Haut und den Schleimhäuten des Verdauungs- und Urogenitalbereichs. Dabei verhindern die intakte Epithelschicht und die physiologische Flora der Haut und der Schleimhäute das Überwuchern des Pilzes und sein Eindringen in den Organismus (24,235,254). Genau diese Schutzbarrieren werden jedoch wiederum im Laufe einer längerwährenden antibiotischen Behandlung gebrochen (24,235,308).

Insbesondere die modernen Antibiotikakombinationen begünstigen über die erwähnte Störung des biologischen Gleichgewichts ein massives Pilzwachstum, vor allem wiederum im Intestinaltrakt (24,235). Dabei schädigen die beim Pilzzerfall frei werdenden Endotoxine die Schleimhaut. Zusätzlich erhöhen eine antibiotikabedingte Verminderung der Antikörper-Induktion und der Phagozytose-Aktivität, ferner ein Vitaminmangel infolge der antibiotischen Abtötung vitaminproduzierender Bakterien der normalen Darmflora die Anfälligkeit für eine Hefeinfektion (235). Durch den Mechanismus der Persorption, d.h. des parazellulären Übertritts durch die Epithelschicht des Dünndarms, dort, wo infolge der Motorik der *Muscularis mucosae* die Zottenpumpe am stärksten ausgeprägt ist, gelangen die Pilze aus dem Darm-lumen direkt in die Blutbahn (24,235). Ein anderer, jedoch weniger bedeutsamer Weg (235) der endogenen Infektion (Autoinfektion) besteht auch darin, daß *Candida*-Keime aus dem antibiotikabedingt dicht besiedelten Rektum oder von der Haut Venen-, Harnblasenkatheter oder Drainagen kontaminieren und bei längerer Verweildauer der Katheter über Pilzthromben eine Fungämie auslösen (52,53,235,246,254,308). Andererseits gelangen auch durch exogene Verschleppung bei unhygienischem Arbeiten *Candida*-keime in den Organismus von vorher pilzf freien Individuen. Keimquellen hierfür können neben Patienten mit Candidabefall kontaminierte Infusionslösungen oder Gegenstände, wie beispielsweise Handtücher, Waschlappen, Schnabeltassen, Verneblerrohre usw., sein (194,235,254). Bei antibiotischer Behandlung dieser exogen kontaminierten Patienten finden die Candidapilze wiederum günstige Wachstumsbedingungen. Das trifft auch für hochdosiert und breit antibiotisch abgedeckte Patienten zu, die zusätzlich intubiert sind. In diesem Fall potenzieren sich die schädigenden Einflüsse auf die physiologische Flora des Respirationstrakts (308). Welches Ausmaß eine Candidabesiedlung nun im Organismus annimmt, entscheidet die patienteneigene immunologische Abwehrkraft. Reichen die humoralen

und zellulären (v.a.T-Zellen) Verteidigungsmechanismen des Patienten nicht aus, eine lokale Candidainfektion (z.B.Mundsoor) begrenzt zu halten oder eine Fungämie zu beherrschen, sind Organmykosen und im Extremfall die meist letal endende Candida-Sepsis, bei der sich die Candidakeime im gesamten Blutgefäßsystem aktiv vermehren, die verhängnisvollen Ergebnisse (24,235,308). Hierfür besonders gefährdet sind verständlicherweise sehr junge oder alte Patienten, bei denen außerdem die Candidapersonorption gesteigert, bzw. die Phagozytosefunktion des Organismus eingeschränkt ist (194). Abgesehen von Immunsuppressiva und hochgradigen Stoffwechsel-Erkrankungen prädisponieren somit längerdauernde operative Eingriffe, insbesondere unter Anwendung der HLM, mit ihrer zusätzlichen immunsuppressiven Wirkung (120,168,281), ferner eine hochdosierte postoperative Kortikoidtherapie, die die Filterleistung des retikulo-histiozytären Systems zur Elimination von Pilzen von vornherein um den Faktor 1000 herabsetzt (274), zu generalisierten Mykosen (24). Hinzuzufügen bleibt abermals als ausgesprochener Risikofaktor eine mehr als sechs Tage (314) dauernde postoperative Intensivpflege, da sie in besonderem Maße das Überwuchern von Soorerregern im Darm und damit die Persorption erhöht (24,194). Das Persorptionsgeschehen kann dabei nur durch die prophylaktische Gabe eines oral verabreichten, schwer resorbierbaren Antimykotikums (Amphotericin B, Nystatin) vermindert werden, welches das Erregerreservoir im Gastrointestinaltrakt reduziert und folglich auch die Gefahr einer durch Schmierinfektionen bedingten Kontamination von Wunden oder Geräten herabsetzt (24).

Eine seltene Manifestation einer systemischen Candidainfektion, aber eine umso ernstere Komplikation nach Operationen am offenen Herzen, insbesondere mit prothetischem Klappenersatz, ist die Pilzendokarditis (246,308). Nicht nur die klinische Symptomenarmut (schleichender Verlauf, nur geringfügige Blutbildveränderungen sowie wenig erhöhte Temperaturen)(246) und die extrem schwierige Therapierbarkeit dieser Infektion mit den üblichen fungistatischen Antimykotika (Amphotericin, 5-Fluorocytosin, Ketokonazol, Nizoral) (24,194,246,308), bedingen ihren oftmals letalen Ausgang. Entscheidend ist zusätzlich, daß die Pseudomyzelien und Myzelfäden von *Candida albicans* in die Gewebstiefen eindringen, somit das gesamte Herz einschließlich des Perikards durchsetzen und folglich ein myokardiales Pumpversagen verursachen können (254,308).

Im eigenen Krankengut traten bei keinem der 61 antibiotisch behandelten Kindern eine derartige oder andere Organmykose oder gar eine Candidasepsis auf. Lediglich drei Kinder entwickelten nach 8tägiger Antibiotikatherapie einen Mundsoor.

4.1.5 Resistenzverhalten und Antibiotikatherapie

61 ($\hat{=}$ 71,8%) der 85 postoperativ bakteriell erkrankten Kinder erhielten systemisch insgesamt 141 Antibiotika, davon 7,1% in Monotherapie; 92,9% in Kombination zweier Antibiotika (Aminoglykosid + Cephalosporin in Über 65% aller Zweierkombinationen). Am häufigsten (40,4%) wurden Aminoglykoside angewandt (bevorzugte Substanz: Tobramycin), gefolgt von Cephalosporinen (39,0%) (bevorzugte Substanzen: Cefamandol und Cefotaxim); Penicilline fanden in 17,7% Verwendung (bevorzugte Substanzen: Mezlocillin, Oxacillin und Azlocillin) (Tabelle 29, S.111).

Die Auswertung der Empfindlichkeiten der verschiedenen Erreger anhand der Antibiotogramme erlaubte einen groben Überblick über die in-vitro-Resistenzverhältnisse der wichtigsten Keime auf der Intensivstation des DHM von 1983 (Tabelle 30, S.113).

Staphylokokkus aureus zeigte hohe Empfindlichkeit gegenüber den Aminoglykosiden (Tobramycin, Gentamycin) mit einer Resistenzrate von 0,0% (1-3% nach Knothe (156)) und gegenüber den Cephalosporinen (Cefuroxim, Cefotaxim) mit 0,0% Resistenz (1-5% Resistenz nach Knothe (156)).

Die Resistenzrate gegen Ampicillin lag bei 61,1% (60-75% nach Knothe (156)), gegen die Ureidopenicilline bei 56,3% (60-75% nach Knothe (156)). Auf Oxacillin war Staphylokokkus aureus hoch sensibel.

Diese penicillinasefesten Penicilline gelten auch bei Infektionen durch Staphylokokkus epidermidis als Therapiemittel der Wahl. Allgemein sollte bei leichteren Staphylokokken-Erkrankungen Di- oder Flucloxacillin per os, bei schweren Infekten Flucloxacillin parenteral oder ein Cephalosporin verabreicht werden (262). Im Unterschied zu Oxacillin-resistenten Staphylokokkus-aureus-Stämmen sind Oxacillin-resistente Staphylokokkus-epidermidis-Stämme interessanterweise meist noch empfindlich auf Cephalosporine (262). Den größten Erfolg gegen Staphylokokkus epidermidis erzielte in der eigenen Studie die Anwendung von Cefuroxim, Cefalexim, Oxacillin und Trimethoprim-Sulfamethoxazol mit jeweils 0,0% Resistenz. Demgegenüber zeigten Penicillin G und Ampicillin mit einer Resistenzrate von jeweils 60,0% ungenügende Wirksamkeit.

Gegen E.coli wirkten am zuverlässigsten wieder die Aminoglykoside (Tobramycin, Gentamycin) mit 0,0% Resistenz (1-2% Resistenz nach Knothe (156)) und die β -Lactamase-stabilen Cephalosporine (Cefuroxim, Cefotaxim) mit

0,0% Resistenz (5-10% nach Knothe (156)). Es wird empfohlen (262), E.-coli-Infektionen stets nur nach Antibiogramm zu behandeln, da 30-40% der E.-coli-Stämme bereits β -Lactamasen bilden und somit gegen das einst hochwirksame Ampicillin, zum Teil auch gegen Mezlocillin und Piperacillin unempfindlich werden (262). In der eigenen Untersuchung war E.coli gegen Ampicillin zu 53,3% resistent, gegen Mezlocillin in 33,3% und gegen Piperacillin in 46,7% (Tabelle 30, S.113).

Pseudomonas aeruginosa zeigte ebenfalls gegenüber den Aminoglykosiden seine höchste Empfindlichkeit mit einer Resistenzrate von 0,0% bei Tobramycin und Gentamycin (0-8% Resistenzrate nach Simon (262)), ferner von 6,3% bei Amikacin (10-12% Resistenzrate der Aminoglykoside nach Knothe (156)). Gegenüber Piperacillin bestand eine Resistenz von 11,8%, gegenüber Azlocillin von 10,3% (5-10% Resistenzrate der Ureidopenicilline nach Knothe (156)). Unter den Cephalosporinen war Cefsulodin am wirksamsten. Cefsulodin bekommt besonders zur gezielten Therapie bei Azlocillin-Resistenz sowie bei Penicillin-Allergie Bedeutung (262). Die stärkste Wirkung gegen Pseudomonas hat Ceftazidim; demgegenüber reicht die Pseudomonas-Aktivität der Substanzen der Cefotaxim-Gruppe für schwere Infektionen nicht aus. Bei generalisierten Infekten bringt auch eine Kombinationsbehandlung mit Azlocillin + Tobramycin gute Erfolge (262).

Allgemein wird zur Sepsisbehandlung empfohlen, zuerst als ungezielte Initialtherapie eine "Omnispektrum"-Kombination mit sich ergänzender bakterieller Wirkung zu wählen, wie Cefoxitin oder Cefuroxim oder Cefotaxim + Azlocillin. Auch Kombinationen mit Azlocillin oder Piperacillin und einem anderen Cephalosporin sind möglich. Ergänzt werden können diese gegebenenfalls durch ein Aminoglykosid, durch Metronidazol oder Clindamycin (262).

Speziell bei einer Staphylokokkus-aureus-Sepsis ist Penicillin G in Kombination mit Fusidinsäure, bzw. bei resistenten Keimen Flucloxacillin oder Cefazolin eventuell mit Fusidinsäure indiziert (262), bei einer Staphylokokkus-epidermidis-Sepsis wird Cefazolin + Gentamycin empfohlen (262), bei einer E.-coli-Sepsis erfaßt Cefotaxim nahezu alle Infektionen. Empfindliche Keime sprechen auch auf Mezlocillin, Piperacillin oder Ampicillin an (262).

Therapie der Wahl einer Pseudomonas-Sepsis ist die Kombination von Azlocillin oder Ceftazidim + Tobramycin, eventuell auch Cefsulodin, Piperacillin oder Imipenem (262).

Bei Neugeborenen und Frühgeborenen ist zusätzlich eine immunologische Unterstützung ihres Abwehrsystems meist erfolgreich. So kann beispielsweise durch eine oder wiederholte rechtzeitige Blutaustauschtransfusionen mit Warmblut eine Substitution von Erythrozyten, eine Verbesserung der Gewebsoxygenation, ein Transfer immunkompetenter Zellen und opsonisierender Serumproteine sowie eine Erhöhung der plasmatischen Gerinnungsfaktoren erreicht werden.

Durch diese Maßnahmen ist durchaus ein "wash out" von Keimen und Endotoxinen möglich. Alternativ bzw. zusätzlich sind Warmblut, Leukozytenextrakte, Frischplasma und antihämophiles Plasma sowie Antikörper zu erwägen (15,90).

4.2 Virale postoperative Infektionen

4.2.1 Arten und statistische Häufigkeiten

Krankenhauserworbene Virusinfektionen treten wahrscheinlich wesentlich zahlreicher auf als nosokomiale bakterielle Infektionen (110). Bei einigen unter ihnen, wie Masern oder Varizellen, die eine hohe Kontagiosität besitzen, ist der Infektionsweg gut überschaubar. Andere Virusinfekte dagegen werden gewöhnlich gar nicht erfaßt. Das plötzliche Auftreten von Erkältungskrankheiten innerhalb einer Station oder von Dyspepsien ohne bakteriologische Befunde wird registriert und oftmals ohne Bestimmung des zugrundeliegenden Virus und Infektionsweges als unabwendbar hingegenommen (110). Angaben über statistische Auftretshäufigkeiten der verschiedenen Infekte sind daher nur begrenzt vorhanden; die Zahl der durch Virusinfekte Geschädigten oder gar Verstorbenen liegt sogar völlig im Dunkeln (110).

In einer Kinderklinik sind die Erreger der meisten Virusinfekte Respirations- und Enteroviren. Im allgemeinen verursachen diese bei Kindern kaum ernstzunehmende Schäden (110), während demgegenüber die Hepatitis A,B oder Non-A, Non-B viel schwerere Folgen hinterläßt (110).

Im eigenen Krankengut entwickelten 9,5% der 367 operierten Kinder (Tabelle 35, S.129) stets auf der Allgemeinpflagestation und zum überwiegenden Teil (80%) in den ersten beiden postoperativen Wochen eine virale Infektion. 5,7% entfiel davon auf Infekte der oberen Atemwege (Nasopharyngitiden, Tracheobronchitiden), 2,7% auf virale Gastroenteritiden (mit Dyspepsien und Diarrhoen) und 1,1% auf fieberhafte Allgemeininfekte (Tabelle 32, S.119). Ein Erreger wurde dabei in keinem der Fälle nachgewiesen.

In der Literatur (122,216,296) wird das Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) als Hauptverursacher nosokomialer Atemwegsinfektionen auf Kinderstationen und Neugeboreneneneinheiten angegeben. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 16 bis 18 Tagen ruft es Bronchitiden, Tracheitiden und, insbesondere bei jungen Kindern, schwere interstitielle Pneumonien sowie Herdpneumonien hervor (216). Ähnliche, manchmal differentialdiagnostisch schwer abgrenzbare Symptome verursachen auch Rhinoviren, die jedoch als weniger virulente und nicht typisch nosokomiale Erreger gelten (296).

Bei Gastroenteritiden und Enterokolitiden, insbesondere, wenn sie in der

kalten Jahreszeit auftreten, sollte nach Rotaviren gefahndet werden (179, 268). Sie prägen ein klinisches Bild, das durch plötzlich auftretendes Fieber, Erbrechen und wäßrige, 4 bis 5 Tage anhaltende Diarrhoen gekennzeichnet ist (268). Bei Neugeborenen sollen Rotavirus-Infektionen außerdem zu nekrotisierenden Enterokolitiden prädisponieren (179).

Eine besondere Bedeutung gerade in der Herzchirurgie hat die Posttransfusions-Hepatitis. Unter den Infektionskrankheiten, die mit Blut, etwa durch die HLM (205,221) oder durch Blutkonserven (124,220,237,280), übertragen werden können, so auch das Ebstein-Barr-Virus und das Cytomegalie-Virus (20,220,236), ist die Hepatitis B und Non-A, Non-B (Posttransfusions-Hepatitis) wegen ihrer, im Vergleich zur nicht-transfusionellen Hepatitis A, höheren Letalität, ferner wegen des recht hohen Anteils chronischer Verlaufsformen (Hepatitis B = 10%; Non-A, Non-B = 30%) und ihrer beachtlichen Häufigkeit am meisten gefürchtet (74). Trotz aller Bemühungen, das Hepatitisrisiko nach Herzoperationen zu reduzieren, tritt sie bei Erwachsenen und Kindern immer noch mit einer Frequenz von 32,0% bis 40,0% auf (20,205, 280,282), wobei zwei Drittel davon auf die Non-A, Non-B-Hepatitis entfallen (20,282). Im eigenen Krankengut war während des beobachteten Zeitraums keine Hepatitis aufgetreten.

4.2.2 Prädisponierende Faktoren

Respirationsviren breiten sich leicht von Patient zu Patient entweder direkt durch Tröpfcheninfektion oder viel häufiger noch durch Händedruck, sowohl der Kinder untereinander als auch vom Pflegepersonal zum Kind, ferner indirekt über unbelebte Gegenstände aus (110,122,296). Die Virusinokulation über die Schleimhäute der Nase, des Mundes und der Augen ist dabei besonders leicht während des Legens und Entfernens einer Nasensonde, eines endotrachealen Tubus oder Absaugkatheters möglich (296). Hohe inspiratorische Sauerstoffkonzentrationen während maschineller Beatmung schädigen zusätzlich die Makrophagenfunktion und Zilientätigkeit im Respirationstrakt (296). Darüber hinaus prädisponieren auch Veränderungen der Lungenfunktion sowie eine erhöhte Lungendurchblutung zu akuten Virusinfekten der Atemwege (216,296). Diese Beobachtungen bestätigen auch die Ergebnisse der eigenen Studie, wonach 38,0% der Kinder mit viralen Atemwegsinfektionen vor Erkrankungsbeginn endotracheal intubiert und maschinell beatmet waren, ferner

81,0% der Patienten einen Herzfehler mit pulmonaler Hypertonie aufgewiesen hatten.

Auch in der Übertragung von Enteroviren nimmt das Personal wiederum die bedeutendste Rolle ein, denn es pflegt die erkrankten Kinder, die die Viren in großer Menge mit dem Stuhl ausscheiden (110).

Kardiovaskuläre Operationen, insbesondere, wenn sie unter Einsatz der HLM durchgeführt und große Mengen Blut ersetzt werden, beherbergen - wie bereits erwähnt - die beträchtliche Gefahr, die Patienten mit Cytomegalie-, Epstein-Barr- oder Hepatitis-Viren zu infizieren (124,205,220,221,236,237, 280,282). Das Risiko nimmt dabei verständlicherweise mit der Menge der Blutkonserven zu (20,220,237,282) und ist besonders hoch bei gepooltem Plasma (Viel-Spender-Plasma) sowie bei Fibrinogentransfusionen (20,237).

Des weiteren ist die Leber in ihrer Abwehrkraft vor allem gegen Hepatitis-Viren durch die extrakorporale Zirkulation, die einen mehr oder weniger kontrollierten Schockzustand für den Organismus bedeutet und an der Leber zu Schädigungen mit zentrilobulären Nekrosen führt, von vornherein geschwächt (221). Prädisponierend zu einer Hepatitis-Infektion wirken dann ein schlechter Allgemeinzustand, fortgeschrittenes Alter des Patienten und Operationen erworbener Herzfehler (237).

Abschließend sei gesagt, daß die Patienten bei postoperativ geschwächter Abwehrlage für virale Infektionen ebenso wie für bakterielle empfänglich werden. Dabei beziehen die bakteriellen Erreger jedoch im Gegensatz zu den viralen das Pflegepersonal als dann selbsterkrankte Keimträger meist nicht mit ein.

4.3 Das Postperikardiotomiesyndrom - Autoimmunreaktion oder Infektion

4.3.1 Diagnose und Differentialdiagnose des Postperikardiotomiesyndroms

Das Postperikardiotomiesyndrom (PPS) tritt bei Erwachsenen und Kindern zu 10-40% (in der eigenen Studie zu 7,1%, Tab.35, S.129) nach chirurgischen Eingriffen am Herzen auf, die mit der Eröffnung des Herzbeutels verbunden sind, unabhängig davon, ob gleichzeitig auch das Herz eröffnet wurde oder die HLM Anwendung fand (9,35,92,93,94). Oftmals ist es die Ursache für einen schlechten postoperativen Allgemeinzustand des Patienten und für lange unerklärbare Temperaturerhöhungen, die sich zwar selbst limitieren, den postoperativen Klinikaufenthalt jedoch in schwerwiegenden Fällen bis zu mehreren Wochen verlängern (9,92,93,94,176,191). Bezeichnend für dieses Krankheitsbild ist, auch Übereinstimmend mit den Beobachtungen am eigenen Patientengut, daß das Fieber entweder kontinuierlich die erste postoperative Woche überdauert oder in der zweiten erneut auftritt und gewöhnlich von den Zeichen einer perikardialen, bisweilen auch pleuralen Mitreaktion begleitet ist. Die perikardiale Beteiligung äußert sich dabei in präkordialen Brustschmerzen, die in die Schulter ausstrahlen, beim Liegen und in tiefer Inspiration zunehmen, ferner in Perikardreiben oder Perikardergüssen sowie in länger als die genannten Symptome anhaltenden, elektrokardiographisch sichtbaren Merkmalen der Perikarditis. Gleichzeitig können ein- oder beidseitige Pleuraergüsse auftreten. Besonders während der febrilen Phase fallen eine Erhöhung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und des C-reaktiven Proteins sowie eine Leukozytose ($>10000/\text{mm}^3$) mit bisweilen leichter Linksverschiebung im Differentialblutbild auf (9, 39,92,93,94,176,191).

Arthritis, Hautrötungen und tiefgreifende Dysfunktionen, besonders an Lunge, Niere und am zentralen Nervensystem, gehören nicht zur Ausprägung dieses Syndroms. Sie sind die unterscheidenden Kennzeichen anderer fieberhafter Zustände, so des "Postperfusionssyndroms" (37,206)(4.1.4.1, S.153) oder der selten auftretenden Serumunverträglichkeit nach Bluttransfusionen (94). Differentialdiagnostisch gilt es jedoch, das PPS auch gegen weitere nichtinfektiöse postoperative Komplikationen (Pleuraergüsse, Atelektasen)(94), vor allem aber gegen infektiös-bakterielle (Sepsis, Endokarditis)(94,233) und virale Ursachen (mit Lymphozytose, Lymphknotenschwellung und Splenomegalie)(9,220) abzugrenzen.

4.3.2 Immunologische und virologische Studien zum Postperikardiotomiesyndrom

Trotz tiefgreifender Veränderungen der herzchirurgischen Operationstechnologie im Laufe der Zeit, tritt das PPS gegenüber den ersten Tagen intraperikardialer Eingriffe nahezu unverändert häufig auf (94), da es bis heute noch nicht gelang, die Ätiologie dieser postoperativen Komplikation eindeutig zu klären (9,35,39,92,93,191).

Den jetzigen Erkenntnissen (Engle 1980)(92) zufolge nimmt man als ursächlich eine Autoimmunantwort des Organismus auf das traumatisierte Myokard an, die ihrerseits erst durch eine neu erfolgte oder reaktivier-
te Virusinfektion getriggert wird (35,92,93,94,95,96,191).

Die indirekte Immunfluoreszenztechnik ermöglichte, Antikörper aufzufinden, die bei der Mehrzahl der Patienten nach perikarderöffnenden Herzoperationen bereits in signifikanten Titern auftreten (35,92,93,94, 180,191) und, die nicht am perikardialen, sondern am myokardialen Herzgewebe, nämlich perinukleär in der Gegend der sarkolemmalen Membranen der Epikardzellen des Myokards, binden (191). Diese Anti-Herz-Antikörper (AHA) sind nicht artspezifisch, haften daher an autologem und heterologem Herz- und Skelettmuskelgewebe, in geringerem Maße auch an glatten Muskelzellen, nicht jedoch an anderen Organgeweben, wie Leber-, Milz- oder Thymuszellen, und im Gegensatz zu den beim akuten rheumatischen Fieber auftretenden, herzreaktiven Antikörpern auch nicht an Streptokokkenmembranen der Gruppe A (93,94,191).

Erst Titer, die das Zwei- bis Vierfache (93,94,191) der normalerweise vorkommenden AHA-Spiegel erreichen, führen zur klinischen Ausbildung des PPS (92,93,94). Die AHA-Titererhöhung tritt dabei schlagartig innerhalb eines Tages, gewöhnlich in der zweiten postoperativen Woche auf und korreliert in ihrem Ausmaß gut mit der Schwere und Dauer der klinischen Symptomatik (92,93,94,191).

Weitaus bedeutsamer ist jedoch die mittels der Technik der Komplementfixierung gewonnene Erkenntnis, daß die Erhöhung der Anti-Herz-Antikörper (AHA) zeitlich parallel zu einem signifikanten Anstieg von antiviralen Antikörpern (AVA) gegen die kardiotropen Adenoviren, Coxsackie-B-Viren (Typen 1-6) oder Cytomegalieviren verläuft (92). Einen Anstieg der AVA-Titer gegen in der Regel eines dieser Viren um das Vierfache, was

einer akuten Virusinfektion entspricht (92), zeigten dabei 70% der Patienten mit hohen AHA-Titern und PPS, jedoch nur 5% derjenigen, die keine oder in 15% gering erhöhte Anti-Herz-Antikörper und kein PPS entwickelt hatten (92,94). Des weiteren wurden bei Patienten mit PPS zwei immunsuppressive Serumfaktoren der γ_2 -Globulingruppe, der Serum-Inhibitor-Faktor (SIF) und der Lymphozyten-E-Rosetten-Inhibitor-Faktor (RIF), gefunden, die von Lymphozyten und Makrophagen produziert werden, um eine überschießende Immunantwort in der Frühphase, insbesondere viraler Infektionen, zu hemmen (180). Die Serumkonzentration an SIF korreliert dabei, analog zur AHA-Titerhöhe, gut mit der klinischen Schwere des PPS. Nur ein Drittel der Patienten zeigte auch RIF. Aus seiner Persistenz resultiert, wie von der Hepatitis B bekannt, eine chronische Verlaufsform (180). Außerdem wurden erhöhte C_3 -Komplementspiegel beim PPS gemessen (191).

Aus diesen Ergebnissen wurden nun folgende Überlegungen zur Ätiologie des Postperikardiotomiesyndroms gezogen:

Die Eröffnung des Perikards bei intraperikardialen Operationen sowie das in den Herzbeutel einfließende Blut reizen die epikardiale Schicht des Myokards und verändern die Oberflächenstruktur der Epikardzellen (9,94, 191). Diese zum autologen Antigen gewordenen Zellen sensibilisieren nun ihrerseits Lymphozyten. Diese wiederum produzieren über aktivierte Plasmazellen die herzreaktiven Antikörper (AHA), die sich nun an die autoantigen wirkenden Epikardzellen anheften (92,96). Die Höhe des somit entstandenen AHA-Titers wird dabei bestimmt von der altersabhängigen immunologischen Fähigkeit des Organismus (92,93,94,95), gemeinsam mit seiner genetisch festgelegten Bereitschaft mehr oder weniger hyperergisch Antikörper zu bilden (92,96) und von der Größe der epikardialen Antikörperbindungsfläche (35,92,93,94,95,96).

Ein unter dem Zweifachen verbleibender AHA-Titer-Anstieg des nicht allergisch auf die Perikardiotomie reagierenden Organismus reicht noch nicht aus, ein PPS hervorzurufen (92,93,94,191). Ferner sind diese Antikörper alleine auch unfähig, die Epikardzellen zu zerstören, wohl aber in Kombination mit anderen Blutelementen (u.a. C_3 -Komplement) (191) sowie mit Viren (35,92,94,96). Viren, die in die Epikardzellen eindringen und sich intrazellulär vermehren, vergrößern zusätzlich die Ausdehnung der antigenen Bindungsfläche - dies wiederum um so ausgeprägter, je größer die chirurgisch traumatisierte Epikardfläche ist (35,92,96) - und verleihen ihr zusätzlich zu den allergisierenden Vorgängen der Perikardiotomie

verstärkt antigenen Charakter (35,92,96). Mit anderen Worten triggern somit die intrazellulären Viren die sonst schwächer auftretende Autoantikörperbildung (AHA) gegen das Herzmuskelgewebe (35,92,93,94,95,96). Diese ist jedoch bei einem hyperergisch reagierenden Organismus überschießend und führt gemeinsam mit Komplement zur Zerstörung der Epikardzellen und folglich zu Fieber, Perikarderguß sowie als Nachbarschaftsreaktion zum Pleuraerguß (35,39,92,93,94,95,96,191). Dabei fördert eine negative Stickstoffbilanz, wie sie oftmals im Gefolge des Operationstraumas auftritt, zusätzlich die Transsudation (9). Besonders schwerwiegenden und langdauernden Ausprägungen des Postperikardiotomiesyndroms waren nämlich stets ein extrem erniedrigter Serumalbuminspiegel und ein umgekehrtes Verhältnis von Serumalbumin zu Globulin gemeinsam (9). Die postoperativ hohen Antikörpertiter gegen Adeno-, Coxsackie-B- (Typen 1-6) und Cytomegalie-Viren (92), gegen Erreger also, die typischerweise über den Respirationstrakt oder transfundierte Blutmengen (92,220) weitergegeben werden, legen in besonderem Maße die Vermutung nahe, daß es sich weniger um durch die herzchirurgische Manipulation reaktivierte, latent im Herzmuskel ruhende Viren früherer Infektionen handelt (35,92), als vielmehr um eine - bereits im vorangehenden Kapitel (4.2, S.180f) besprochene - nosokomiale, intraoperativ (über Raumluft, HLM, Blutkonserven) oder kurz präoperativ (über Pflegepersonal, Mitpatienten, Besucher) erfolgte, frische Virusinokulation (35,92). Diese kann sich sodann bei den genannten kardiotropen Viren als Schädigung der Schleimhaut der oberen Atemwege und des Darmtraktes oder aber, bei entsprechender genetischer Disposition zur hyperergischen Antikörperbildung, als Schädigung des Herzens mit pleuroperikardialen Begleitreaktionen bemerkbar machen (35).

Hierzu auffallend war im Krankengut der eigenen Studie, daß Virusinfekte (Nasopharyngitiden, Gastroenteritiden, fieberhafte Allgemeininfekte) und Postperikardiotomiesyndrome sowohl monatlich leicht gehäuft (Februar bis Mai und August bis Dezember) als auch oftmals nur mit wenigen Tagen Differenz oder sogar an demselben Tag auftraten (Graphik 24, S.135). In der Literatur wird für die Postperikardiotomiesyndrome, die mit hohen antiviralen Antikörpertitern einhergingen, ebenfalls eine ähnlich liegende jahreszeitliche Häufung beschrieben (92).

Dabei entwickelten ein PPS, abermals übereinstimmend mit der Literatur (92,93,94,95), Kinder unter einem Jahr nur selten (1,7%) gegenüber älteren

(11,7%; Kleinkinder (6,7%) und Schulkinder (17,4%)). Im Vergleich dazu erkrankten viral Neugeborene und Säuglinge viermal häufiger (7,6%), Kleinkinder noch dreimal häufiger (18,1%); Schulkinder jedoch nur noch zu 3,3% (Graphik 23, S.133). Mit der altersabhängig zunehmenden immunologischen Fähigkeit und der genetisch determinierten Bereitschaft, hyperergisch auf antigene Reize zu reagieren, verschob sich das Verhältnis Virusinfektion zu PPS (Graphik 23, S.133). Was die Geschlechterverteilung anbelangt, so manifestierten sich Postperikardiotomiesyndrome signifikant um über das Doppelte zahlreicher bei weiblichen Patienten, wohingegen Virusinfekte in der nahezu genau umgekehrten Relation auf die männlichen entfielen (Tabelle 35, S.129).

Als Ursache hierfür wird die vermutlich X-chromosomale Lokalisation der für die menschliche Abwehr zuständigen Gene angenommen (75). Dadurch sind weibliche Patienten zwar abwehrkräftiger und erkranken folglich weniger infektiös, neigen jedoch andererseits vermehrt zu hyperergischen, auch autoimmunologischen Reaktionen. Als Hinweis für eine derartige dem PPS zugrundeliegende immunologische Überreaktion des Organismus, die sein Immunsystem überfordert (92), kann auch die vermehrte Empfänglichkeit für bakterielle Infektionen (Sepsis, Pneumonie, Wundinfektion bei 26,9% $\pm$ 7 der 26 PPS-Patienten) gedeutet werden. Ferner scheint ein PPS auch die Anfälligkeit für Candida-Hefen zu steigern.

Eine besondere Beachtung verdient außerdem die erstaunlich hohe Übereinstimmung in der Art der kardiovaskulären Mißbildungen, nach deren operativer Behandlung Virusinfekte oder Postperikardiotomiesyndrome auftraten. Die höchsten Raten (>50%) beider Komplikationen folgten der Korrektur eines Ventrikelseptumdefekts (VSD), der in 20-30% der Fälle mit einer Pulmonalklappenstenose (PS) kombiniert war, sowie der Operation eines AV-Kanal-Defektes (>10%).

Auch die Literatur (92,94) gibt die größte Anzahl pleuroperikardialer Reaktionen nach Operationen eines VSD (mit zusätzlichen Anomalien, meist PS) (>40%), eines Vorhofseptumdefektes (ASD Typ I, einschließlich AV-Kanal-Defekt und Typ II) (>19%), insbesondere aber einer Fallot'schen Tetralogie (TOF) (>38%) an, welche im eigenen Krankengut ausschließlich mit viralen Infektionen (jedoch in über 14%) verbunden war.

Bei all diesen Herzfehlern waren also langdauernde, intraperikardiale Eingriffe mit großflächigen Myokardtraumatisierungen unter Anwendung der HLM erforderlich gewesen. Dabei gilt offenbar, je ausgedehnter die Fläche des

traumatisierten Epikards ist, desto ausgeprägter wäre folglich bei tatsächlicher Anwesenheit kardiotroper Viren die Möglichkeit der Virusinvasion und desto größer wäre somit die Anzahl der durch virale Zelltransformation geschaffenen Antigen-Autoantikörper-Bindungsstellen (AHA) am epikardialen Myokard (92).

Daß die Autoimmunantwort gegen das epikardiale Myokard nicht die einzige Determinante des PPS ist, ergibt sich ferner aus einer in der eigenen Studie und in der Literatur (92) nicht erhöhten PPS-Inzidenz bei Reperikardiotomien.

Zusammenfassend bestätigt sich somit die Vermutung, daß die Immunantwort des Organismus auf die allergisierenden Einflüsse der Perikarderöffnung tatsächlich viral getriggert sein dürfte und bei hyperergischer Veranlagung die Symptomatik des PPS hervorrufen kann. Andererseits aber bei normaler oder noch unreifer immunologischer Reaktionslage könnte die Virusinokulation erregerabhängig dann unter dem klinischen Bild einer Nasopharyngitis, einer Gastroenteritis oder als fieberhafter Allgemeininfekt in Erscheinung treten.

Folglich wäre, wie schon von Wilson und Reyes in ihrem Bericht über "Enteroviren und das Herz" (174) vorgetragen, eine prophylaktische Impfung erfolgversprechend. Da bei Neugeborenen und Säuglingen das PPS-Risiko noch minimal ist (Graphik 23, S.133) (92,93,94,95), sollten die Operationen angeborener Herzfehler bevorzugt in diesem Lebensabschnitt durchgeführt werden. Ferner ist darauf zu achten, Blut und sonstige Flüssigkeiten sorgfältig mittels mediastinaler Senkdrainagen aus dem Perikard zu entfernen, um unnötige allergisierende Reizungen zu vermeiden (176).

4.4 Vorsorge und Vermeidung postoperativer Infektionen

4.4.1 Antibiotikaprophylaxe bei herzchirurgischen Eingriffen und intensivtherapeutischen Maßnahmen

Herzchirurgische Eingriffe, die in der Regel geplant, unter größtmöglicher Gewebsschonung und unter höchst sterilen Kautelen durchgeführt werden, gelten von seiten der chirurgischen Manipulationen als "clean operations" (223). Eine Infektionsprophylaxe würde sich somit erübrigen, wie Goodman (113) und Fekety (100) aus der gleichen postoperativen Infektionshäufigkeit bei einer prophylaktisch mit Antibiotika behandelten Patientengruppe und einer Placebogruppe folgerten.

Dennoch droht, wie im ersten Teil dieser Arbeit beschrieben, gerade in der offenen Herzchirurgie eine Kette möglicher Quellen für gravierende postoperative Infektionen. Erinnert sei nur an die großen Wundflächen, die während zwei bis drei Stunden gegen eine Umgebung mit hohem Personalbedarf exponiert sind (153,219,309), an die Implantation von Fremdmaterial direkt in die zentrale Blutstrombahn (11,151,187,208,209), ferner selbstverständlich an die HLM als potentielle Keimeinschleusung (18,105,109,153) und nicht zu vergessen, an all die intraoperativ gelegten intravasalen Infusions- und Druckmeßkatheter, Drainagen, transkutanen Drähte und andere Bakterien-schlepper im zusätzlich postoperativ keimbelasteten Milieu der Intensivpflegestation (1,52,53,55,133,207,228,272,273,315).

Eine Infektionsprophylaxe mit Antibiotika ist somit unverzichtbar (12, 15,100,101,102,151,213,223,244,247,279); sie senkt das Risiko bakterieller Infektionen nach offenen herzchirurgischen Eingriffen mit HLM von 15% auf 3-5% (279).

Die Antibiotikaprophylaxe soll dabei eine Kontamination der Operationswunde während des chirurgischen Eingriffs verhindern, d.h. eine Infektion im vorderen Mediastinum, eine Sternumosteomyelitis, eine Mediastinitis und, als gefährlichste Komplikation, die Protheseninfektion beim Klappenersatz. Die Antibiotikagabe richtet sich somit nicht gegen das Risiko einer Pneumonie oder Harnwegsinfektion (223).

Anwendung sollte ein gut verträgliches Präparat mit bakterizider Wirkung und möglichst breitem antibakteriellen Spektrum sowohl im grampositiven (v.a.gegen Staph.epidermidis (105,151,153,187,208,209) und

Staph. aureus) als auch im gramnegativen Bereich (v.a. Enterobacteriaceae und andere Krankenhauskeime) finden. Ferner müßte das Antibiotikum ein gutes Penetrationsvermögen in die verschiedenen Gewebe des Operationsbereiches, speziell auch in das kardiale Gewebe und insbesondere unter den Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation, zeigen, außerdem genügend hohe Wirkspiegel im Blut und in den perioperativen Geweben über den gesamten Operationsverlauf hinweg aufweisen und dennoch die Leber- und Nierenfunktion nicht beeinträchtigen (223,257).

Als hierfür ausnehmend erfolgreich haben sich die Cephalosporine erwiesen (99,198,223). Ebenso, wie die zuvor in der Herzchirurgie angewandten penicillinasefesten Penicilline (= Staphylokokken - Penicilline, z.B. Oxacillin, Methicillin usw.), hemmen auch die Cephalosporine die Peptidoglykansynthese der Bakterienzellwand und wirken folglich nur in der Bakterienwachstumsphase bakterizid. Im Gegensatz zu den Penicillinen lassen sie jedoch eine schnellere Resorptionsgeschwindigkeit, oftmals höhere Plasma- und Gewebsspitzenkonzentrationen, teilweise längere Wirkungszeiten, vor allem aber eine geringere Resistenz gegenüber koagulase-negativen Staphylokokken (Staph. epidermidis) und zusätzlich eine den Staphylokokken-Penicillinen fehlende Bakterizidie im gramnegativen Erregerbereich erkennen (87,198,262). - Folglich ist, wie auch in einer Untersuchung an herzoperierten Kindern bestätigt (99), mit einer geringeren Auftrittshäufigkeit prothetischer Endokarditiden und Wundinfektionen zu rechnen. Darüber hinaus treten auch postoperative Pneumonien, Septikämien und Harnwegsinfektionen seltener auf (99).

Aus der großen Substanzklasse der Cephalosporine (Generationen I-IV) werden Vertreter der Cefalothin - Cefazolin - Gruppe, der Cefoxitin - Gruppe (7-Methoxy-Cephalosporine) sowie insbesondere der Cefuroxim - Gruppe (mit Cefuroxim, Cefamandol und Cefotiam) (Generationen I-III) eingesetzt, freilich unter Berücksichtigung der mikrobiologischen und pharmakokinetischen Besonderheiten der einzelnen Antibiotika (8,85,155,223). So wird Cefamandol (III. Generation) wegen seiner höheren und länger anhaltenden Plasma- und Gewebsspiegel, seiner β -Lactamase-Stabilität sowie seiner gesteigerten Aktivität gegen gramnegative Keime dem früher entwickelten Cefalothin vorgezogen (2,8,86,223,244,262,289).

Im Deutschen Herzzentrum München (DHM) wird, wie zum Zeitpunkt der vorliegenden Studie, auch noch heute Cefuroxim (= Zinacer[®] Hoechst/Glaxo) zur perioperativen Infektionsprophylaxe bei Erwachsenen und Kindern verwendet. Nach Untersuchungen von Adam und Struck (1980)(3) finden sich bei diesem ebenfalls β -Lactamase-stabilen Cephalosporin der III. Genera-

tion ausreichend hohe, teils im Vergleich zu Cefamandol noch höhere Spiegel im Perikard, im Herzmuskel und auch im umgebenden Fett- und Bindegewebe. Ferner besticht Cefuroxim durch beste Wirksamkeit gegen *Staphylokokkus epidermidis*, gefolgt von Cefamandol, Cefotiam, Cefalotin, Vancomycin und Fosfomycin (279). Diese beiden zuletzt genannten Substanzen, ferner Clindamycin sind bei Patienten mit Allergien gegen Penicilline und Cephalosporine hilfreiche Alternativen (98,212).

Die neueren Cephalosporine der IV. Generation (Cefotaxim-Gruppe mit Cefotaxim, Ceftriaxon, Ceftizoxim, Cefmenoxim, Ceftazidim) zeigen gegenüber den älteren noch bessere Gewebegängigkeit, längere Halbwertszeiten und eine wesentliche Erweiterung im gramnegativen Keimspektrum, auch mit guter Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa* (Ceftazidim) (4,262). Sie sollten jedoch der Therapie schwerer, lebensbedrohlicher Infektionen vorbehalten bleiben, um Resistenzentwicklungen auf längere Sicht zu vermeiden (223).

Um aber zum Zeitpunkt der potentiellen Erregerinvasion während des operativen Eingriffs einen wirksamen bakteriostatischen Gewebespiegel zu gewährleisten, empfiehlt sich einerseits die Gabe ausreichender Antibiotikamengen über den gesamten Operationsablauf hinweg. Andererseits ist der Beginn der Antibiotikaphylaxe unmittelbar präoperativ, in der Regel bei Einleitung der Narkose, erforderlich (86,247). Eine ausschließlich postoperative Antibiotikaphylaxe ist uneffektiv (99,244).

Entsprechend den Wirkspiegelmessungen von Adam und Struck (3,4) werden im DHM Erwachsenen wie Kindern 30 bis 60 Minuten vor Operationsbeginn 50 mg/kg Körpergewicht Cefuroxim intravenös appliziert. Da die extrakorporale Zirkulation mit Blutverdünnung, ferner Blutfiltrationen und stärkere intraoperative Blutungen die Antibiotikakonzentration mindern, ist eine erneute Gabe des Antibiotikums nach Abstellen der HLM notwendig, was einem 3- bis 4stündigen Abstand von der Erstinjektion gleichkommt. Dauert die Operation länger als acht Stunden, muß erneut intraoperativ ein Antibiotikumbolus verabreicht werden (279).

Intraoperativ besteht zweifellos die erheblichste Keimexposition. Sie dauert jedoch über die Operation hinaus für mindestens 2 bis 3 Tage an, bis dann die meisten transkutanen Sonden und Schläuche mit ihren bereits mehrfach erwähnten Infektionsgefahren (4.1.4.2, S.163f) entfernt werden. Dabei erscheint die Antibiotikaphylaxe zusätzlich für diese frühe postoperative Phase indiziert (2,257,279). Über diesen Zeitraum

(in der Regel 48 Stunden) wurde sie im DHM auch routinemäßig mit 100 mg/kg KG/Tag Cefuroxim in drei Dosen fortgesetzt (Graphik 13, S.66).

Neuerdings zieht man jedoch in Erwägung, die perioperative Prophylaxe in der offenen Herzchirurgie bereits nach 24 Stunden, allerspätstens nach 48 Stunden zu beenden (5,43,247,279). Denn nach den Regeln von Weinstein (302) vermag ein prophylaktisch gegebenes Antibiotikum nur den Ausbruch einer Infektion bei erfolgter bakterieller Kontamination, nicht aber das Eindringen von Bakterien zu verhindern; d.h. die Gefahr einer beispielsweise katheterinduzierten Infektion am zweiten oder dritten postoperativen Tag läßt sich durch eine verlängerte, ungezielte prophylaktische Antibiotikaaanwendung nicht beseitigen. Im Gegenteil, eine längerwährende Antibiotikagabe verschiebt vielmehr, wie bereits erwähnt (4.1.4.2, S.170 f), das Erregerspektrum zu den gramnegativen und resistenten Keimen, so daß das Risiko einer Infektion und die Schwierigkeit der Behandlung sogar zunehmen (2,41,43,60,99,101,111,247,279).

Hierzu bestätigende Ergebnisse finden sich ebenfalls in der eigenen Studie. So erkrankten 20,1% der 293 Kinder, deren postoperative Antibiotikaprophylaxe nach 48 Stunden beendet wurde, bakteriell. Ihnen standen 25,0% Infizierte unter 40 Kindern gegenüber, deren Prophylaxe auf maximal 96 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff verlängert worden war (Graphik 13, S.66). Dabei nahmen unter diesen nicht nur die Infektionsrate, insbesondere an bakteriellen Wundheilungsstörungen und Pneumonien, sondern auch die Häufigkeit gramnegativer Infektionserreger mit der Prophylaxedauer zu. Nach 72stündiger postoperativer Antibiotikaverabreichung entwickelten nur 22,2% der neun über diesen Zeitraum antibiotisch versorgten Kinder eine Infektion und das Erregerspektrum bestand noch zu einem Drittel aus grampositiven und zu zwei Dritteln aus gramnegativen Bakterien. Nach 96stündiger Antibiotikaaanwendung erkrankten 40,0% der 5 derart behandelten Kinder. Dabei bestimmten die gramnegativen Erreger nun drei Viertel des Keimspektrums.

Aus dem bislang Geschilderten ergeben sich somit auch für die weitere postoperative Intensivpflege Kontraindikationen der Antibiotikaprophylaxe. Bei liegenden Venenkathetern ließ sich zwar durch lokal auf die Katheterinsertionsstelle aufgetragene oder systemisch verabreichte Antibiotika die bakterielle Kolonisation der Katheterspitze senken, die katheterinduzierte Infektionsrate jedoch nicht (56,211,230,316). Sie stieg mit der Verweildauer und war mit und ohne Antibiotikagabe praktisch

identisch (230). Die prophylaktische Antibiotikaaanwendung verzögert lediglich den Zeitraum bis zum Entstehen einer Katheterinfektion, wobei sich dadurch andererseits wiederum die Gefahr einer vom Katheter ausgehenden, antibiotikainduzierten Candidainfektion vergrößert (56, 184,230). Ähnliche Ergebnisse gelten auch für Wunddrainagen (1).

Kontraindiziert ist ferner die orale, parenterale oder lokale Antibiotikaphylaxe bei der Einmal- oder Dauerkatherisierung der Blase (52, 60,62,211). Zwar traten während der Antibiotikaaanwendung weniger Harnwegsinfektionen auf, nach Absetzen der Prophylaxe waren jedoch Rezidive mit nunmehr resistenten Keimen umso häufiger (60). Lokalantibiotische Blasenspülungen sind ebenfalls wertlos (60,62). Sie wirken, wie am Beispiel des Neomycins gezeigt, sogar unnötig allergisierend (60).

Auch die Häufigkeit bronchopulmonaler Infektionen bei Intubation und Beatmung ist durch parenterale Antibiotikagabe nicht zu reduzieren (55,60,211,230). Rascher als ohne Antibiotikaphylaxe verschiebt sich vielmehr die Tracheaflora (211) und die durch Selektion aufgetretenen gramnegativen resistenten Keime führen dann zur absteigenden Pneumonie (60). Des weiteren sind Virusinfektionen, vor allem der oberen und unteren Luftwege (60), sowie Cortisontherapie keine Indikationen zur Antibiotikaphylaxe (60), zumal da gerade der längere Zeit mit hohen Dosen Cortison behandelte Patient insbesondere durch Infektionen mit Viren, Pilzen und Protozoen und weniger durch Bakterien gefährdet ist (60).

Abgesehen von der falschen Indikation führt auch eine falsche Applikation von Antibiotika, nämlich durch subinhibitorische Dosen, zur Resistenzentwicklung der Keime (27,55,63).

Der unkritischen Antibiotikaaanwendung ist folglich Einhalt zu gebieten. Nur so läßt sich der Zirkulus vitiosus, "Antibiotika - Selektion resistenter Keime - Infektion - Antibiotika", der auf den Intensivstationen ein sich ständig erneuerndes Reservoir resistenter Keime unterhält, beenden (266).

Zur Prophylaxe einer Infektion müßte vielmehr vordergründig werden, die körpereigene Abwehr, insbesondere der resistenzgeschwächten Patienten, zu stärken (6).

4.4.2 Maßnahmen zur Stabilisierung der körpereigenen Abwehr

Die resistenzmindernde Wirkung des Operations- und Narkosetraumas (141,159), insbesondere aber der immunodepressive Einfluß der Herz-Lungen-Maschine für einen postoperativen Zeitraum von ungefähr 14 Tagen (168,281,295) wurden bereits ausführlich dargestellt (4.1.4.1, S. 151f). Erinnert sei nur kurz an die gestörte Bakterizidie und Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten (81,159,295), an die mangelhafte Opsonierung und direkte Bakteriolyse infolge Verminderung der Immunglobuline (81,120,168,290) und einzelner Komplement-Komponenten (173,290), ferner an die herabgesetzte Lymphozytenstimulierbarkeit (141,159,168) sowie an die Beeinträchtigung des gesamten RES (281,290) als prädisponierende Faktoren für postoperative Infektionen.

Da die Funktion neutrophiler Granulozyten therapeutisch noch nicht zu beeinflussen ist, werden intravenös applizierbare Gammaglobuline mit unspezifischem Antikörpertiter - und vor allem die gegenüber den gespaltenen Gammaglobulinen wirksameren ungespaltenen 7-S-IgG-Präparate mit langer Halbwertszeit - bei chirurgischen Intensivpatienten (auch ohne Antikörpermangelsyndrom) zur Verbesserung der körpereigenen Abwehr empfohlen (81,82,226,251,255,290,291,292) (Unverträglichkeitsrisiko 0,1% (226,255)). Neben einer unspezifisch die Opsonierung (=Veränderung der Zellen, die zu einer vermehrten Phagozytose führt) und die Phagozytoseleistung der neutrophilen Granulozyten steigernden Wirkung, liegt der prophylaktische Erfolg solcher i.v.-Gammaglobuline auch an dem in jedem Präparat vorhandenen Antikörpertiter, der gezielt gegen Viren, Bakterien, Pilze und Toxine gerichtet sein kann (255,291,292). Zusätzlich wird mit diesen spezifischen Antikörpern das Komplementsystem aktiviert, woraus wiederum Opsonierung und letztlich Abtötung der Erreger resultieren (255). Ferner steigern Gammaglobuline die Wirksamkeit bestimmter Antibiotika (z.B. von Ampicillin gegen Staphylokokken) und vermindern die Entwicklung Antibiotika-resistenter Mutanten (z.B. Ampicillin-resistente Mutanten von Staphylokokkus aureus) (226,251,255).

Während jedoch intramuskulär verabreichte 7-S-Immunglobuline erst nach Tagen ausreichend resorbiert sind und zudem teilweise enzymatisch lokal gespalten werden, vermag die intravenöse Applikation von 2x10 g 7-S-Gammaglobulin (im Abstand von 24 Stunden mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 200 ml/Std. $\approx$ 10 g Immunglobulin) den postoperativen IgG-Abfall innerhalb von 48 Stunden

vollständig auszugleichen (81,82,226). Ein Einfluß auf die IgM- und IgA-Spiegel liegt nicht vor (81,82). Intravenös derart hochdosiert prophylaktisch versorgte Patienten entwickelten postoperativ signifikant weniger lokale Infektionen. Auch die Rate septischer Komplikationen bei bestehenden, langdauernden lokalen Infektionen ließ sich signifikant senken (81,82,226,255). Ohne klinischen Erfolg war jedoch eine niedrige Dosis von 2,5 g Gammaglobulin (81,82,226,255). Da Patienten mit am 3.postoperativen Tag noch niedrigen IgM-Serumspiegeln häufig infektiös erkranken, verbessert eine zusätzliche Gabe von IgM darüber hinaus das prophylaktische Ergebnis (82). Die Dauer der Immunglobulinapplikation richtet sich dabei nach den Serumkonzentrationen (81). Zu diskutieren wäre jedoch, den Beginn der Prophylaxe unmittelbar nach den operationsbedingten Blutverlust zu legen, um auch den Primärabfall der Immunglobuline in den ersten postoperativen zehn Stunden zu vermeiden (81). Eine spezielle Impfprophylaxe gegenüber Hospitalinfektionen existiert bislang noch nicht (190,269). Hyperimmunglobuline versprechen jedoch einen noch größeren und sichereren Erfolg als die Gammaglobuline ohne spezifischen Antikörpertiter (226,255).

An weiteren Möglichkeiten zur Kräftigung des Immunsystems stehen neben Serumkonserven, die nur Immunglobuline enthalten, Frischplasma mit zusätzlichem Komplement, sowie Frischblut zur Verfügung (215). Die mit frischem Blut darüber hinaus zugeführten funktionstüchtigen Spendergranulozyten und -monozyten können die insbesondere bei frühgeborenen Kindern von vornherein herabgesetzte phagozytierende Aktivität der eigenen Zellen teilweise kompensieren (217). Abgesehen davon können applizierte Thymushormone bestimmte zelluläre Immundefizienzen verbessern und ein als Interleukin II bezeichnetes Lymphokin spezifische zelluläre Immunreaktionen induzieren (251).

Speziell die intrazelluläre Virus-Reduplikation hemmt Interferon, ein Lymphokin aktivierter T-Zellen. Diese in drei Hauptgruppen, α , β , γ , eingeteilten Glykoproteine heften sich an die Membranrezeptoren von noch nicht viral infizierten Zellen und induzieren eine Reihe intrazellulärer Vorgänge, einschließlich der Bildung mindestens dreier, anfänglich noch inaktiver antiviraler Proteine oder Enzyme. Beim tatsächlichen Virusangriff auf eine derart vorbereitete Zelle aktiviert, verhüten diese Enzyme die Transkription, die Translation oder den Zusammenbau der Virus-RNA zu neuen Viren und hemmen somit die Ausbreitung der viralen Infektion (175).

Als wesentlicher infektionsverhütender Schutz für das immunologisch noch

unerfahrene Neugeborene darf die Muttermilch mit ihrer Vielzahl immuno-logisch spezifischer und unspezifischer Komponenten nicht unerwähnt bleiben (25,162). So sind das Lysozym als lytische Substanz gegen grampositive und unter bestimmten Bedingungen auch gegen gramnegative Erreger sowie Laktoferrin und die Neuraminsäure als Wachstumsinhibitoren von E.coli und Staphylokokken bekannt (25,162). Außerdem ist sie reich an Komplement (C'_3 , C'_4) und ebenfalls Lysozym-bildenden Makrophagen (10^8 /Tag) sowie an spezifischen T- und B-Lymphozyten (25,162). Als wichtigster infektionsverhütender Faktor der Muttermilch gilt jedoch ihr Gehalt an spezifischen Immunglobulinen, insbesondere IgA (100-200 mg IgA/Tag). Dieses qualitativ und quantitativ bedeutendste Immunglobulin vermag als "Sekretorisches" IgA, antigenisch vom Serum-IgA verschieden, auf der Schleimhautoberfläche des Darmes Antigene durch Komplexbildung zu binden und folglich deren Aufnahme in den Körper, ferner die Adhärenz bakterieller und viraler Erreger an die Epithelzellen zu unterbinden (25,162). Die endogene Infektionsgefahr des Neugeborenen durch seine eigenen Darmkeime wird somit reduziert. Wie am DHM auch praktiziert, sollten operationsbedürftige Neugeborene dementsprechend auch während der gesamten perioperativen Phase mit Muttermilch versorgt werden.

Eine Verminderung des arteriellen Sauerstoffpartialdruckes PO_2 unter 20 mm Hg hemmt schlagartig (reversibel) die Phagozytoseleistung und Bakterizidie der Zellen des RES (134,159,281); andererseits fördert sie jedoch die Vermehrung der Bakterien (134). So erhöhen akut aufgetretene hypoxische Zustände, etwa infolge Abnahme des zirkulierenden Blutvolumens (134), u.a. bei schweren kardialen Zwischenfällen (z.B. Low-output-Syndrom (Tab.14, S.69)) oder infolge Adrenalin- (Operationsstreß (134)) oder Histamin-bedingter (Proteinspaltprodukte der HLM (37,206)) Vasokonstriktion, wie bereits beschrieben (4.1.4.1, S.154), das Risiko bevorzugt für septisch verlaufende Infektionen und bakterielle Wundheilungsstörungen (89,128,203,204,241,256). Eine länger bestehende Verminderung der arteriellen O_2 -Sättigung, wie sie mit postoperativ aufgetretenen Behinderungen der Lungenentfaltung (Atelektasen u.a. (Tab.14, S.69)) einherging oder während ausgedehnter Zeiten eines intraoperativen Kreislaufstillstands nach Abschalten der HLM entstand, steigerte ferner insbesondere die Anfälligkeit für Pneumonien hoch signifikant (Tabelle 13, S.64) (159,259,271,301). Zusätzlich behindert eine Malnutrition die chemotaktische Fähigkeit der Makrophagen (134). Folglich vermögen die gezielte Bemühung um einen guten Ernährungszustand, die sorgfältige Beobachtung einer ausreichenden pulmonalen Ventilation

und genügenden Gewebesperfusion (Kreislaufstabilität) sowie die zusätzliche intra- und postoperative Anwendung einer milden Hyperoxie die Häufigkeit postoperativer infektiöser Komplikationen spürbar zu senken (134). Die Korrektur einer arteriellen Hypoxie von 50 mm Hg auf eine arterielle Hyperoxie von etwa 150 mm Hg bewirkt dabei eine stärkere Mikrobizidie als eine adäquate Dosis eines prophylaktisch verabreichten, spezifisch bakteriziden Antibiotikums (134). Zusätzlich können sich der infektionsverhütende Einfluß der Hyperoxie und der der Antibiotika ergänzen. Bei Neugeborenen gelingt es sogar, durch Übertragung von Erwachsenen-Erythrozyten mit einem höheren Gehalt von 2,3-DPG, ATP und HbA eine bessere Transportkapazität und Gewebeabgabe von Sauerstoff zu erreichen (16).

Speziell zur Pneumonieprophylaxe ist dementsprechend die Verhinderung oder Beseitigung minderbelüfteter, d.h. atelektatischer Lungenbezirke, ein effektiver Beitrag (266). Die Alveolarmakrophagen liegen dort wiederum inhibiert vor; zusätzlich fehlen aber auch die sonst vorhandenen Gammaglobuline, ferner verschiedene bakterizid wirkende Enzyme sowie der antibakteriell wirksame Surfactant (266). Atelektasen entstehen wegen der ungünstigen Verteilung der Ventilation während der künstlichen Beatmung (- die Zwerchfellexkursion ist oben größer als in den abhängigen Bezirken infolge von oben nach unten abnehmender transdiaphragmaler Drücke - (266)) ganz bevorzugt in den abhängigen Lungenpartien. Durch regelmäßige und konsequent durchgeführte Lagerungsmaßnahmen (zur Seite und auf den Bauch) sollen alle Lungenpartien respiratorisch insuffizienter Patienten annähernd gleichmäßig belüftet werden. Ferner werden durch die Anwendung von CPAP, eventuell in Verbindung mit IMV, infolge der dabei erhaltenen Spontanatmung die kritischen abhängigen Lungenbereiche sogar noch besser ventiliert als bei kontrollierter Beatmung unter Anwendung von PEEP. Das Entstehen von Atelektasen und Pneumonien in diesen gefährdeten Bezirken wird somit erschwert (266).

Eine zentrale Stellung bei der Prophylaxe tiefer Atemwegsinfektionen nimmt ferner die physiotherapeutische Atemgymnastik zur Vermeidung von Verteilungsstörungen in der Lunge und zur Erleichterung der gründlichen Sekretolyse ein (142,146,263). Des weiteren werden die lokalen Abwehrmechanismen des Respirationstraktes, v.a. der Mukoziliarapparat, durch Verwendung eines keimfreien, angewärmten und angefeuchteten inspiratorischen Gasgemisches, durch schonende Intubation und Absaugung, ferner vorsichtigen Trachealtubenwechsel sowie durch eine nicht zu hohe inspiratorische O_2 -Konzentration ($art.PO_2 \leq 70-80$ mm Hg) aufrechterhalten oder wiederhergestellt (266).

Trotz all dieser Möglichkeiten zur Stabilisierung und Kräftigung der körpereigenen Abwehr, einschließlich der Antibiotikaphylaxe, darf dennoch nicht vernachlässigt werden, den Patienten lückenlos bakteriologisch zu überwachen und eine laufende Übersicht über die aktuelle epidemiologische Situation auf der Station (d.h. Spektrum der Erreger und ihr Resistenzverhalten) zu erstellen (6,55,64,156,266,273). Denn nur so ist es möglich, bereits beim geringsten klinischen Infektionsverdacht - wenn das bakteriologische Ergebnis einschließlich der Keimtestung noch fehlen - trotzdem eine weitgehend gezielte Antibiotikatherapie zu beginnen (21,54, 65,156,230,262,273). Selbstverständlich ist es ebenso prognostisch günstig, eine Infektion durch eine verbesserte Diagnostik frühzeitig, also noch vor ihrer schweren klinischen Manifestation, zu erkennen (16).

4.4.3 Methoden zur frühzeitigen Erkennung von Infektionen

Ein allgemein erhöhtes postoperatives Morbiditätsrisiko vermag die Verlaufsbestimmung der Serungammaglobuline mittels quantitativer Immunelektrophorese frühzeitig aufzudecken, wenn nämlich die ab dem 3.Tag nach dem chirurgischen Eingriff typische Immunantwort mit IgM- und IgG-Konzentrationserhöhungen ausbleibt oder ein ausgeprägter IgG-Abfall eintritt (82,290). Diese Untersuchung zeichnet sich nicht nur durch große Spezifität und Sensitivität aus. Sie ermöglicht vielmehr außerdem, die entdeckte Abwehrschwäche des Organismus rechtzeitig durch industriell gefertigte Immunglobuline auszugleichen (183,290).

Neben der peinlich genauen Beobachtung klinischer Anzeichen (z.B. fahles gelbgrünes Hautkolorit, initiale Fieberzacke, Muskelhypotonie oder Berührungsempfindlichkeit sowie rasche weiche Vergrößerung der Leber innerhalb weniger Stunden als typische Frühsymptome der Sepsis (218,230,288)) geben die wiederholte kurzfristige Kontrolle (bei Verdacht alle 6 Stunden) der Leukozytenwerte, einschließlich des Differentialblutbildes und der Thrombozyten, - wie auch im eigenen Krankengut bestätigt (3.1.3, S.21 f) - erste objektive Infektionshinweise (167,218,288).

Die quantitative Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) mittels eines Antiserums durch einfache radiale Immundiffusion, Elektroimmundiffusion oder im Radioimmunoassay (265) verbessert die diagnostische Sicherheit bakterieller Infektionen (192) auch bei extrem unreifen Frühgeborenen mit

noch weitgehend unverlässlichen hämatologischen Parametern (166,167). Das CRP, ein kohlenhydratfreies, in der Leber synthetisiertes (265) Protein, aktiviert Komplement, beeinflusst die Thrombozytenaggregation, stimuliert die T-Lymphozyten und beschleunigt die Phagozytose (166). Bei Gewebsschädigungen aller Art (infektiös und nicht-infektiös) steigt es als unspezifische "Akut-Phase-Immunantwort" unter dem Einfluß humoraler Faktoren steil an (166,265). Die Höhe der CRP-Konzentration korreliert dabei mit der Schwere des klinischen Krankheitsbildes, unabhängig vom Geburtsgewicht (166).

Im Vergleich zum Differentialblutbild eignet sich die CRP-Bestimmung, den neuesten Erfahrungen zufolge (188), jedoch weniger zur Früherkennung als eher zur Bestätigung bzw. zum Ausschluß einer bakteriellen Infektion 24 Stunden nach dem ersten klinischen Verdacht, da die Linksverschiebung im Differentialblutbild einem CRP-Anstieg oft um 10 bis 24 Stunden vorausgeht. Zur Früherkennung ebenfalls wenig aussagekräftig ist der für eine Sepsis so charakteristische Thrombozytensturz auf unter 30% des Ausgangswertes, da er meist erst um mehr als 24 Stunden verzögert gegenüber den übrigen hämatologischen Veränderungen auftritt (218,288).

Ein weiterer indirekter Test mit guter Korrelation zu Beginn und Verlauf einer bakteriellen Infektion ist der mikroskopisch sichtbare Verlust der fluoreszenzgefärbten Granula polymorphkerniger Granulozyten (202). Durch Phagozytose oder durch Freisetzung lysosomaler Enzyme kommt es zu dieser Degranulation, die jedoch auch von anderen Faktoren (wie Alter, Gewicht usw.) abhängig ist (202).

Die Frühdiagnose einer Sepsis läßt sich ferner durch einen in-vitro-Test stellen, bei dem Serum der sepsisverdächtigen Patienten auf Zellkulturen menschlicher Endothelzellen gegeben und der Grad der Beeinflussung des Endothels quantifiziert wird (104). Als frühestes Sepsissymptom gilt nämlich beim Menschen die Endotoxin-bedingte blasenförmige Abhebung des Endothels (Gefäßendothel, Endokard) mit Totalnekrose (104). Dieser Test eignet sich zusätzlich zur Beurteilung des Erkrankungsstadiums und der therapeutischen Erfolge (104).

Einen entscheidenden Fortschritt für die schnelle, direkte und spezifische Infektionsdiagnostik - auch noch nach Therapiebeginn, wenn die Erregernachweise in den Kulturen unergiebig sind - haben unterschiedliche morphologische und immunologisch-serologische Methoden gebracht,

die das Prinzip des Antigennachweises auf verschiedene Weise erfüllen (16). Zu nennen sind die Gegenstromelektrophorese, die Immunfluoreszenz, die Latex-Agglutination, die Koagglutination, die Gas-Flüssigkeits-Chromatographie, die Elektronenmikroskopie, die ELISA- und RIA-Verfahren. Noch überwiegen unter diesen Methoden die Nachweismöglichkeiten für Viren (16). Kreuzreaktionen sind ferner vor allem beim bakteriellen Antigennachweis in der Gegenstromelektrophorese oder bei den Agglutinationstechniken möglich (16).

Insbesondere bei Patienten mit Kunststoffimplantaten (prothetische Herzklappen, ventriculo-atriale Shunts, intravasale Katheter u.a.) erwies sich die routinemäßige, kombinierte, quantitative serologische Bestimmung von Staphylokokkus-epidermidis-Agglutininen und des C-reaktiven Proteins gerade in der frühen Phase oder im frischen Stadium der Besiedlung durch diesen Keim als diagnostisch sehr wertvoll (132). Der Normaltiter von Staphylokokkus-epidermidis-Agglutinin (bei Gesunden bis zu 1:160) steigt bei Kolonisation der Implantate auf sehr viel höhere Stufen (bis zu 1:5120 bei Staphylokokkus-epidermidis-Endokarditis) an (132). Erwähnenswert ist ferner der Hämagglutinations-Test zur Frühdiagnose von Candidainfektionen (24,118). Er bietet zusätzlich den Vorteil, Antikörper gegen Zellwand und Zellinhalt getrennt zu erfassen, womit rasch die Differentialdiagnose zwischen Schleimhaut- und Organmykose möglich ist. Als signifikant gilt dabei ein Anstieg um 4 Titerstufen bei einer Verteilung des Normaltiters von unter 1:5 bis 1:160 (24,118).

Nach wie vor haben aber die routinemäßige Überprüfung des Urins und die Spiegelung des Augenhintergrunds zur Frühdiagnose der so bedrohlichen Candidasepsis (24,118) sowie der direkte Bakteriennachweis im gramgefärbten Präparat bei der Sofortdiagnose verschiedener bakterieller Infektionslokalisationen nicht verloren (16). Um dabei die Chance einer positiven Ausbeute bei der bakteriellen Sepsis, insbesondere des Neugeborenen, zu erhöhen, empfiehlt es sich, verschiedene Körperflüssigkeiten (Blut, Liquor, Urin, Magensaftaspirat) gleichzeitig zu untersuchen (16).

4.4.4 Infektionsprophylaxe durch hygienische Maßnahmen

Im Vordergrund aller Bemühungen, nosokomiale Infektionen zu vermeiden, steht zweifellos die konsequente Durchführung hygienischer Maßnahmen (77, 143,144,182). Die Vorkehrungen sollten jedoch nicht wahllos den Gesamtkeimpegel im Umfeld des Patienten erfassen (64,77,78,144,160,239), sondern vielmehr gezielt die Keimquellen und Keimverbreitungswege treffen (59,64,68,78,117,146,239,245,286). Das Streben, stets beim Auftreten nosokomialer bakterieller, viraler und mykotischer Infektionen die epidemiologischen Zusammenhänge zu erkunden, ist somit unabdingbare Voraussetzung für sinnvolle und gewinnbringende Gegenmaßnahmen (67,110,117,254). Dabei läßt sich die Rate der endogen, insbesondere bei sehr resistenzgeschwächten Patienten, aus der körpereigenen Flora verursachten Infektionen (30-50% (67)) kaum bedeutend senken, wohl aber die Häufigkeit der exogen, durch Instrumente und Geräte, über den Kontakt des behandelnden Personals sowie seltener aerogen übertragenen Infektionen (64,67).

Die gezielte Prophylaxe nosokomialer Infektionen beginnt dabei schon mit der sorgfältigen präoperativen Desinfektion der Haut des Patienten, insbesondere am Ort des chirurgischen Eingriffs, und potenziert sich dann im Operationssaal. Höchster Sterilität und gewebeschonendes Arbeiten muß dort oberstes Gebot sein. Unnötige Unterredungen während der Operation und der sogenannte fliegende Wechsel (aus Zeitmangel wird schon der chirurgische Beistelltisch mit den sterilen Geräten hergerichtet, noch bevor die Desinfektion des Fußbodens um den Operationstisch beendet ist) sind streng zu unterlassen. Auch sollen die Türen der Operationssäle geschlossen bleiben, um den künstlich durch die Klimaanlage aufgebauten Luftstrom (Laminar-air-flow) aus dem Operationssaal hinaus aufrecht zu erhalten (161).

Noch wesentlich breitgefächerter ist jedoch, wie im Rahmen dieser Arbeit bereits ausführlich (4.1.4.2, S.157f) erläutert, die hygienische Problematik im Intensivpflegebereich. Eine weitgehende Verminderung der Kreuzinfektionen und die absolute Unterbindung der Keimausschleppung in die übrige Klinik sind hier das erstrebenswerte Ziel (144). Neben baulich-organisatorischen Möglichkeiten, die eine Isolierung keimstreuender (z.B. langzeitbeatmeter, harnblasenkatheterisierter oder infizierter) Patienten bzw. resistenzgeminderter Kranker, beispielsweise durch Ein-Betten-Einheiten oder Plastikzelte, erlauben (64,67,83,117,222,313), spielt die strenge Beachtung von Asepsis und Antisepsis durch das Personal, als dem Hauptüberträger bakterieller, viraler und mykotischer Keime, die größte Rolle (66,69,110,117,

122,147,222,254,303,313). Da die Hände dabei den erregerreichsten Verschleppungsweg darstellen, ist die hygienische Händedesinfektion möglichst mit alkoholischen Lösungen nach jeder Maßnahme am Patienten ausnahmslos zu fordern (66,68,117,147,197,225,245,254,303,313). Handschuhe sind des weiteren stets bei invasiven Eingriffen (Katheterlegen) zu tragen oder, wenn die Hand vor kontaminiertem Material geschützt werden soll (68,222). Da auch die Wäsche des Personals zur Infektionsquelle werden kann, zunehmend mit der Dauer ihrer Benützung, sollte ein täglicher Wäsche-wechsel eingeplant werden (147,254). Ferner muß auch beim Übergang von verschiedenen Bereichen innerhalb der Intensivstation (septisch-aseptisch) oder bei ihrem Verlassen die Schutzkleidung stets gewechselt werden (117). Speziell in der Früh- und Neugeborenenintensivpflege ist außerdem ein Mundschutz zu tragen, wenn ein Inkubator geöffnet und das Kind inner- oder außerhalb des Inkubators versorgt wird, des weiteren bei invasiven Eingriffen, einschließlich der Intubation, sowie beim Zubereiten und Mischen der Mahlzeitenfläschchen (147). Allgemein dürfen Personen, die unter einem Infekt der Atemwege, des Magen-Darm-Traktes oder an einer manifesten Herpeserkrankung leiden, die Abteilung für die Dauer ihrer Erkrankung nicht betreten. Ferner wird einmal alle vier Wochen von jedem Mitarbeiter ein Rachenabstrich entnommen und zur Untersuchung eingeschickt (147).

Um Kreuzinfektionen unter den Patienten zu verhüten, erhält jeder Kranke seine eigenen Gerätesätze zugewiesen (z.B. Fieberthermometer, Handtücher). Alle Gegenstände, die mit dem Kranken in Berührung gekommen sind, insbesondere auch die als potentielle Keimquellen u.a. für Candidainfektionen oft unterschätzten Stethoskope und Blutdruckmanschetten (24,254), sind täglich sorgfältig, wirksam und ausreichend zu desinfizieren (21,70,117,222,254). Da allerdings ein Großteil der Desinfektionsmittel lediglich bakteriostatisch wirkt und durch bestimmte Substanzen, wie Eiweiß, Sekrete oder Seifen (v.a. quarternäre Ammoniumbasen), inaktiviert wird (222), sollte nach Möglichkeit stets, bei den zuletzt erwähnten Verunreinigungen (z.B. Milchflaschen, Saugern, Instrumenten) jedoch zwingend, das Autoklavieren vorgezogen werden (69,70,147,303). Als weiteres Ziel der Asepsis muß eine Keimeruption etwa beim Bettenmachen, Zimmerreinigen, vor allem aber beim Verbandwechsel, der in einem Spezialzimmer durchzuführen ist, vermieden werden (117,147,222). Namentlich auf der Intensivstation dürfen Erreger keine Gelegenheit finden, sich außerhalb des menschlichen Körpers zu vermehren. Insbesondere Wasch- und Ausgußbecken, hervorragende Keimstätten der bereits erwähnten "Naßkeime" (v.a. *Pseudomonas aeruginosa* und Kleb-

siella pneumoniae) sind daher täglich gründlich mit Desinfektionsmittel zu säubern (21,147) und sämtliche Abflußrohrsysteme auf einen Abwasserrückstau zu überprüfen (148,303). Diesen Maßnahmen stehen wiederum andere gegenüber, z.B. Fußboden-, Luftdesinfektion, Plastiküberschuhe, Desinfektionsmatten, Lüftungssysteme u.a., deren Einfluß auf eine Reduzierung der Keimzahlen in der unbelebten Umwelt zwar unbestritten ist, deren Wirksamkeit zur Senkung der Hospitalinfektionsrate (mit Ausnahme der Verhältnisse im Operationssaal) jedoch bislang nicht bewiesen wurde (54,64,69,70,245).

Über diese bisher geschilderten allgemeinhygienischen Regeln hinaus erfordern die verschiedenen intensivmedizinischen Behandlungsmethoden zusätzliche, spezielle Vorkehrungen.

So setzt die Verhütung nosokomialer Atemwegsinfektionen beim respiratorisch insuffizienten Patienten einerseits eine aseptisch und äußerst vorsichtig, vorzugsweise über den schleimhautschonenderen orotrachealen Zugang, durchgeführte Intubation voraus (77). Andererseits ist eine mehrmalige tägliche Mund- und Rachenhygiene des intubierten Patienten mit Einmalhandschuhen und evt. Polyvidon-Jod-haltigen Lösungen ebenso notwendig (146,266), da die Aspiration von Keimen aus dem eigenen Oropharynx während der Beatmung als wesentliche Ursache der bakteriellen Besiedlung des Tracheobronchialsystems gilt (7,178,267,294). Wegen des vergleichsweise höheren Infektionsrisikos muß ferner der Pflege eines Tracheostomas durch täglichen Verbandswechsel, sorgfältige Reinigung und Desinfektion der Tracheostomawunde mit Polyvidon-Jod-haltigen Lösungen größte Sorgfalt geschenkt werden (68,69,146).

Besonders hohe Ansprüche sind des weiteren an die gewissenhafte hygienische Aufbereitung der Atemtherapiegeräte (Respiratoren, Vernebler, Verdampfer) zu stellen, da die zur Befeuchtung der Luft verwendete Lösung in diesen Apparaten bekannterweise gefährliches Keimreservoir und gleichzeitig hochpotente Streuquelle für die gefürchteten "Naßkeime" werden kann (22,54,164,172,207,252,294). Die hohe relative Feuchte von 80-100% (ohne Tröpfchen) bei optimaler Temperierung auf 34-37 °C der Atemgase ist jedoch für die gute Schleimverflüssigung und Schleimentfernung durch optimale Zilienfunktion des Bronchialepithels und damit zur Verhütung von Epitheldefekten, Atelektasen und Infektionen bei intubierten, tracheotomierten sowie postoperativ analgesierten spontanatmenden Patienten von vitaler Bedeutung (64,135,149,150,189,200,245,317). Um dabei eine primäre Kontamination der Befeuchterlösung auszuschalten, darf nur keimfreies Aqua sterilisata (nicht dagegen leitungs-, demineralisiertes oder destilliertes Wasser) verwendet werden (188,304), das unmittelbar vor Gebrauch entweder in einen sterilisierten Verdampfertopf

eingefüllt oder besser noch sofort in der Originalflasche angewandt wird (146,149,150,189,304). Demgegenüber läßt sich die bakterielle Verunreinigung der Atemtherapiegeräte und ihrer Befeuchterlösungen durch die Ausatemluft der Patienten selbst nicht vermeiden. Eine daraus resultierende Keimstreuung kann aber dennoch verhindert werden, wenn man Verneblertöpfe mindestens einmal täglich völlig entleert, das gesamte Schlauchsystem von Kondenswasser befreit und beides zusammen mit Konnektoren und T-Stücken wirksam desinfiziert oder, wie im DHM verwirklicht, gegen frische sterile Vorrichtungen (nach Möglichkeit wiederum Einmalartikel) austauscht (146, 149,150,189,245,294). So läßt sich auch bei Narkosegeräten der gefährlichste Keimverbreitungsweg weitgehend unterbinden (146,245). Inwieweit eine laufende intermittierende Desinfektion der Anfeuchterflüssigkeit der Atemtherapiegeräte durch chemische Mittel (Chlorhexidin 1:5000 (170) , 0,25%-ige Essigsäure (150)), durch inspirationsseitig eingebaute, speziell konstruierte ozonfreie UV-Strahler (116) oder durch den oligodynamischen Effekt gewisser Schwermetalle, z.B. von Kupfer (wie im DHM verwendet) (150), einen anhaltenden keimreduzierenden Effekt haben, scheint noch nicht endgültig entschieden (150). Ein Beatmungsgerät ist jedenfalls mindestens einmal wöchentlich, ein Inhalationsgerät (v.a. Ultraschallvernebler) bereits nach maximal 48 Stunden zu wechseln (68,69,161,164). Nicht benutzte Geräte sind ferner trocken und vor Staub geschützt zu lagern (68,69).

Eine der wichtigsten Maßnahmen, um intubierte und tracheotomierte Patienten einerseits vor Atemwegsinfektionen, andererseits aber auch vor Sepsis induzierenden transitorischen Bakteriämien zu schützen, ist das sachgemäße Absaugen des Tracheobronchialsystems (68). Vorsichtig, für höchstens 15 Sekunden sollte dies nur mit zwei sterilen Handschuhen und sterilen Einmalsaugkathetern durchgeführt werden. Dabei ist genauestens zu beachten, daß ein und derselbe Katheter niemals mehrfach eingeführt wird und auch der Verbindungsschlauch zum Sekretsammelgefäß nach jedem Absaugvorgang mit Desinfektionslösung durchzuspülen ist, damit die in ihm enthaltenen kontaminierten Sekrete nicht wieder rückläufig in die Lunge des Patienten gelangen (68,69,77).

Um das Sepsisrisiko bei der Verwendung intravenöser Verweilkatheter dauerhaft zu senken, werden folgende Vorkehrungen eindringlich nahegelegt: Nur bei klarer Indikation zur langfristigen Infusionsbehandlung ist ein zentraler Plastikvenenkatheter (z.B. ein Silastic-Katheter mit der niedrigen Sepsisrate von 1% (283)) möglichst ausschließlich in die obere Hohlvene zu

legen, und zwar mit sterilen Handschuhen nach vorheriger gründlicher Desinfektion der Haut (Abreiben mit Jod-haltigen Lösungen, 2% Jod in 70% Alkohol (112,181) , Einwirkzeit ca. 3 Minuten (69,112,304)) und steriler Abdeckung der Umgebung (68,69,77,112,177,181). Nach röntgenologischer Lagekontrolle müssen der Katheter an der Haut fixiert und das Datum der Insertion dokumentiert werden (69,112,181). Die Kathetereinstichstelle sollte ferner jeden Tag inspiziert, mit Desinfektionsmittel gereinigt und wieder steril ohne Anwendung antibiotikahaltiger Salben verbunden werden (68,69,112,161,181). Die Verweildauer des Katheters ist unfraglich auf ein Minimum zu beschränken; jeder geringste Infektionsverdacht gibt Anlaß, den Katheter zu ziehen, andernorts neu zu legen und die Katheterspitze bakteriologisch (wie es auch routinemäßig erfolgen sollte) zu untersuchen (27,68,112,181). Periphere Katheter, die bei Kurzinfusionen nur an den oberen Extremitäten Verwendung finden, sollten nicht länger als 48 Stunden liegen (69,112,181).

Infusionen, einschließlich Besteck und Zubehör, sind nach 48 Stunden zu wechseln (68,69,177,181). Die Blutentnahme aus demselben venösen Infusionszugang sollte ebenso wie der Gebrauch von Luftnadeln und das Zumischen von Infusionsbestandteilen (z.B. von Medikamenten) unterbleiben (27,69,77,112,133,181). Als gewinnbringend hervorzuheben ist die Zubereitung von Infusionslösungen unter Laminar-air-flow-Bedingungen (27, 133,225), wobei die sofortige Applikation zubereiteter Lösungen selbstverständlich sein dürfte (77,112,147,177). Nicht gesichert ist bis heute der angeblich infektionsvermindernde Effekt bakteriendichter Membranfilter (27,40,112,133); davon abgesehen sind bei ihrer Verwendung die Durchflußzeiten gerade bei Hyperalimentationlösungen für die praktische Anwendung noch zu lang und die Häufigkeit von Filterblockierungen zu hoch (27,40,133). Empfehlenswerter ist demgegenüber die routinemäßige bakteriologische Untersuchung der Infusionslösungen (27), des weiteren speziell bei Neugeborenen die ausschließliche Verabreichung von Fertignahrung in Einwegflaschen mit Einmalsaugern (147,177,225). Beachtenswert ist schließlich, daß abgepumpte Muttermilch nur beim Verfüttern innerhalb von 4 Stunden als unbedenklich gilt; länger gelagerte Milch verpflichtet zur bakteriologischen Überprüfung (147,225).

Im Hinblick auf eine wirksame Prophylaxe postoperativer Wundinfektionen hat sich in der Wundpflege die "no-touch"-Technik (d.h. Entfernen des Verbandes mit Handschuhen oder Pinzetten) beim Verbandswechsel bewährt (68). Ist eine Wunddrainage notwendig, so ist eine geschlossene Saugdrainage vor-

zuziehen, da sich die erhöhte Infektionsgefahr, die die exogene Keimbeseidlung der Drainagen mit sich bringt (bis 36,2% (1)), nur durch ständigen Sekretabfluß aus der Wunde über solche Vakuumdrainagen vermindern läßt (1,44,45,64,219). Ihre Verweildauer sollte jedoch ebenfalls auf 1-3 Tage beschränkt bleiben (1,64). Bildet sich ein Hämatom im Wundbereich, gilt es, dieses frühzeitig und großzügig unter sterilen Bedingungen auszuräumen, um einen günstigen Nährboden für Mikroorganismen rechtzeitig auszuschalten (68).

Gleichzeitig dürfen die wichtigsten Maßnahmen zur Verhütung krankenhauserworbener Harnwegsinfektionen nicht unerwähnt bleiben. Blasenkatheter sind demzufolge nur bei absoluter Indikation und dann unter höchst sterilen und schleimhautschonenden Bedingungen für ebenfalls möglichst kurze Zeit zu legen (62,68,69,77,270) . Die tägliche antiseptische Pflege (z.B. mit Polyvidon-Jod-haltigen Seifen) der Genital- und Darmregion sowie des Übergangs von Blasenkatheter in den Meatus urethrae sollte dabei ebenso selbstverständlich sein wie die sorgfältige Händedesinfektion vor jeder Manipulation am Kathetersystem (62,68,69,270).

Auch bei noch so kurzer Liegedauer ist ein geschlossenes Urinkatheter-Drainagesystem absolute Notwendigkeit. Wird dessen Kontinuität, wie erwünscht, nie unterbrochen, sind routinemäßige Spülungen mit Lokalantibiotika hin-fällig (62,64,68,69,270,286) . Um einen Rückfluß eventuell kontaminier-ten Urins in die Blase zu verhüten, muß der Urinbeutel stets unterhalb des Blasen-niveaus hängen (68,69,77,270) . Da die Urinableitung durch Harn-röhrendauerkatheter die zusätzliche Gefahr birgt, daß die mukopurulente Membran des Urethralschleims zur Keimstraße, insbesondere für die peri-anale Flora, zwischen Katheter und Urethralwand in das Blasenlumen und von dort ascendierend zu den Nieren wird, ist die suprapubische Blasen-drainage generell vorzuziehen. Des weiteren sind dadurch entzündliche Mitbeteiligungen von Prostata und Nebenhoden sowie verletzungsbedingte Strikturen der Urethra vermeidbar (62,68,69,77,270).

Besonderes Augenmerk ist letztendlich - vor allem in der Herzchirurgie- auch der Vorbeugung und Bekämpfung nosokomialer Virusinfekte zuzuwenden. Wie erwähnt (4.3.2, S.183), sind es gerade die kardiotropen, banale Atem-wegs- und Darminfektionen hervorrufenden Viren (Adeno-, Coxsackie-B, Cytomegalie-Viren), welche während des präoperativen stationären Aufent-haltes oder über Blut der HLM sowie aus Blutkonserven erworben (92,94,174, 220,236)(4.2.2, S.181), wesentlich für das Zustandekommen des Postperi-kardiotomiesyndroms verantwortlich gemacht werden (92,94). Äußerste Hygiene im Umgang mit viral Erkrankten ist daher ebenso verpflichtend, wie die

Dokumentierung jeder Virusinfektion und die genaue Aufklärung ihres Infektionsweges (110). Durch die Anwendung hochspezifischer radioimmunologischer Methoden läßt sich das Risiko der transfusionellen Übertragung dieser Viren sowie des Hepatitis-B-Virus signifikant senken (74). Gefrier-Konserven bringen zusätzlich eine Reduktion der Cytomegalie-(236), nicht aber der Hepatitis-Frequenz (124). Da das Hepatitis-Non-A, Non-B-Virus bislang sogar noch unbekannt ist (20), müssen sich die Vorkehrungen zur Verhütung dieser postoperativen Infektion derzeit auf das ausdrückliche Gebot, Blutkonserven und Plasmaderivate nur in absolut notwendigen Fällen anzuwenden und Blutspender konsequent zu kontrollieren, beschränken (74).

Ein sicherer Erfolg all dieser Maßnahmen zur "Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen", wie sie das Bundesgesundheitsamt nun 1976 erstmals verbindlich vorgestellt hat (224), kann jedoch nur bei kontinuierlicher Überwachung im Rahmen eines fest installierten Infektionskontrollprogramms gewährleistet sein, das mit unterschiedlichen Schwerpunkten auch gezielt auf die verschiedenen Krankenhausbereiche eingeht (64,66,67). Besondere Bedeutung kommt dabei dem Aufgabengebiet der bislang in deutschen Kliniken nur vereinzelt, in den USA, England und Schweden aber bereits seit geraumer Zeit tätigen Hygiene-Fachschwester zu (52,59,64,66,67). Sie erhebt Daten über die Art und Häufigkeit nosokomialer Infektionen und deren prädisponierende Faktoren, über Erregerspektren und Antibiotogramme und erstellt in Zusammenarbeit mit dem Krankenhaushygieniker oder Hygienebeauftragten das epidemiologische Datenmaterial, das die Grundlage der Beratungen in der übergeordneten Hygienekommission bildet, deren Anregungen und Beschlüsse sie ihrerseits wiederum auf den einzelnen Stationen verbreiten und verwirklichen soll (52,54,55,64,66,67,129,224). Je überzeugender sie dabei die Entstehungs- und Übertragungsmechanismen von bestimmten Hospitalinfektionen dem im Krankenhaus tätigen Personal nahebringt und ihm gleichfalls verdeutlicht, daß eine Hygieneüberwachung nicht nur dem Wohl des Patienten, sondern auch dem eigenen Schutz vor Infektionen zugute kommt, desto eher werden hygienische Maßnahmen und pflegerische Techniken befolgt werden und somit zu einer effektiven Verhütung nosokomialer Infektionen beitragen.

Eine Senkung der Hospitalinfektionsrate um lediglich 10% (160) würde dabei Kosten und Nutzen einer derartigen Infektionskontrolle bereits vollständig gegenseitig ausgleichen. Mit den für die Diagnostik und Therapie nosokomialer Infektionen zusätzlichen Ausgaben, nämlich 40.000 DM pro 250 Betten/Tag, ließe sich eine Infektionskontrollschwester spielend

finanzieren, und es verblieben dann immer noch 15.000 DM für andere Investitionen, z.B. Konsiliardienste von Infektionsfachleuten, mikrobielle Untersuchungen usw. (59,66,67).

In der Tat konnte die Häufigkeit nosokomialer Infektionen, wie eine dreijährige Pilotstudie (1976-1978) an vier süddeutschen mit Hygiene-Fachschwestern ausgestatteten Kliniken beweist (264), durch den unermüdlichen Einsatz der hauptberuflichen Überwachungskräfte sogar um insgesamt 17,5% verringert werden. Die vergleichsweise verschwindenden 1,3%, die verzeichnet wurden, wenn ein Arzt in Nebentätigkeit diese Aufgabe übernahm, bestärken darüber hinaus die Berechtigung ihrer Einstellung.

Doch selbst die wirkungsvollsten hygienischen Maßnahmen - und am DHM wird zweifellos den Regeln der Asepsis große Aufmerksamkeit entgegengebracht (2., S.9 f) - sind nicht in der Lage, nosokomiale Infektionen ganz und gar zu verhindern, denn endogene Prädispositionen lassen sich nicht ausschalten (52). Als treffendes Beispiel hierfür sei nochmals an die in der eigenen Studie hervorgehobene erhöhte Pneumonieanfälligkeit bei kardiovaskulär bedingter, pathologisch vermehrter Lungendurchblutung, insbesondere im Neugeborenen- und Säuglingsalter, erinnert.

Die Frage nach der überhaupt "zulässigen" Rate krankenhauserworbener Infektionen läßt sich folglich nicht beantworten (68). Wünschenswert wäre zweifellos eine Inzidenz von 0,91%, wie sie die National Nosocomial Infections Study (NNIS) des Center for Disease Control in Atlanta, USA, als Durchschnittswert bereits für das Jahr 1977 angibt (71).

Nichtsdestoweniger ist jedoch jeder im Krankenhaus Tätige aufgerufen, mit eigenem Interesse und persönlichem Engagement dafür einzutreten, wenigstens die exogenen, vermeidbaren Infektionsursachen soweit wie möglich auszuschließen. Schon Ignaz Semmelweis erkannte epochemachend 1847 in Wien die Keimverschleppung über das Krankenhauspersonal als dominierende Ursache nosokomialer Infektionen (Wochenbettfieber) und ihre Verhütung durch die einfachsten Vorkehrungen der Sorgfalt und größten Reinlichkeit (284). Wollen auch wir diese so billige und doch so wirkungsvolle Aufforderung beherzigen, um großartige Errungenschaften der Medizin, wie etwa in der Herzchirurgie, nicht wieder fahrlässig zu gefährden. Trotz aller Fortschritte auf dem Gebiet der Chemotherapeutika, insbesondere der Antibiotika und Bakteriostatika, sollten wir uns aber auch im 20. Jahrhundert noch immer vor Augen halten, daß es der Mensch selbst ist, der für die Entstehung und den Ablauf von Infektionskrankheiten in hohem Maße verantwortlich ist.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersuchte retrospektiv die postoperativen Verläufe von 367 Kindern, die einen in der Zeit vom 1. Januar bis 31. Dezember 1983 am DHM durchgeführten, kardiovaskulären chirurgischen Eingriff überlebt und für mindestens 48 Stunden - vorher in andere Kliniken verlegte oder verstorbene Patienten blieben unberücksichtigt - auf der kinder-kardiologischen Intensivstation des Hauses gelegen hatten, auf Infektionen, die dort sowie im Allgemeinpflegebereich aufgetreten waren. Die Studie galt dabei dem Ziel, Art, Häufigkeit und Erregerspektrum dieser postoperativen Komplikationen zu ermitteln und im besonderen sowohl die patienteneigenen als auch die von außen während des perioperativen Zeitraums auf den Organismus einwirkenden infektionsprädisponierenden Faktoren aufzudecken. Darunter fand der Einfluß der Herz-Lungen-Maschine, vor allem aber der der postoperativen Intensivpflege spezielle Berücksichtigung. In Anlehnung an wissenschaftliche Berichte ermöglichte es die Untersuchung ferner, auch zur Ätiologie des Postperikardiotomiesyndroms Stellung zu beziehen.

Ergebnisse

Bakterielle postoperative Infektionen

85 ($\approx 23,2\%$) der 367 operierten Kinder entwickelten während ihres postoperativen Klinikaufenthalts eine bakterielle Infektion. Für drei unter ihnen ($\approx 0,8\%$ bzgl. 367) endete diese letal.

Als immunologisch abwehrschwächste Patientengruppe, erkennbar auch an der höchsten Infektionsrate durch gramnegative Problemkeime (78,9%), erwiesen sich signifikant die Neugeborenen (53,3% bzgl. 30 op. Ngb. erkrankt); zusammen mit den Säuglingen (30,0% bzgl. 140 op. Sgl. erkrankt) vereinten sie über zwei Drittel (68,2%) aller bakteriellen Komplikationen. Diese altersbedingte und durch Mangelgewicht zusätzlich verstärkte Resistenzminderung nahm jedoch mit steigendem Lebensalter deutlich ab, ebenfalls wie die vermehrte Infektionsanfälligkeit des männlichen Geschlechts (signifikant um 9,4% erhöht). Entscheidenden Einfluß auf die Manifestation einer Infektion übten des weiteren naturgemäß aus: ein schlechter präoperativer Allgemeinzustand, meist Folge komplexer, nur palliativ zu behandelnder kardiovaskulärer Anomalien, ferner prä- und postoperativ mit Hypoxämie oder eingeschränkter Oxygenierungsfähigkeit der Lungen einhergehende kardiopulmonale Komplikationen.

Für die Diagnosestellung einer bakteriellen postoperativen Infektion eignete sich bei Kindern unter einem Jahr die Beurteilung der Temperatur- und Leukozytenwerte nur bedingt, da besonders die Neugeborenen bereits im komplikationslosen postoperativen Verlauf ausgeprägte Schwankungen dieser Parameter zeigten. Bei den Klein- und Schulkindern hingegen deutete ein erneuter Temperatur- und Leukozytenanstieg am 3. oder 4. postoperativen Tag, nach vorangegangenem Wiedererreichen der präoperativen Ausgangswerte, signifikant auf eine sich anbahnende Infektion hin. Für alle Altersgruppen eindeutiger waren demgegenüber eine erneute, kontinuierliche Zunahme der stabkernigen Granulozyten zwischen dem 2. und 6,5. Tag mit am 4. Tag, an dem sich die präoperativen Werte bei komplikationslosem Verlauf spätestens wieder eingestellt hatten, hoch signifikant vermehrten Granulozytenzahlen sowie eine den 3. oder 4. Tag (nach Op. mit HLM) überdauernde Thrombozytopenie oder ein erneuter Rückgang nach anfänglichem Thrombozytenanstieg.

Den größten Anteil der postoperativen bakteriellen Komplikationen nahmen die Infektionen der unteren Atemwege (meist Pneumonien) ein ($33 \pm 9,0\%$ bzgl. 367 mit einer Letalitätsrate von $2 \pm 0,5\%$ bzgl. 367 einschl. einer sept. generalis. Pneumonie).

Neben dem positiven Erregernachweis im Trachealsekret in 81,8% (mit Pseud. aeruginosa in 44,5%, E. coli und Staph. aureus in je 18,5% als Hauptkeime) erwiesen sich für die am meisten betroffene Gruppe der Neugeborenen und Säuglinge (81,8% bzgl. 33 Atemwegsinfektionen) oft nur eine Linksverschiebung im Differentialblutbild und ein starker Thrombozytenabfall als verlässliche klinische Zeichen.

Eine vermehrte Anfälligkeit für bronchopulmonale Infektionen zeigten Frühgeborene (< 37 SSW; signifikant um 12,8% erhöht) und Operierte mit Pneumonien in den vergangenen vier präoperativen Wochen (hoch signifikant um über 40% erhöht). Kardiovaskuläre Mißbildungen mit präoperativ vermehrter Lungendurchblutung steigerten die pulmonale Infektionsempfänglichkeit hoch signifikant um 11,1%, die akute kardiale Dekompensation mit Lungenstauung erhöhte sie sogar um nahezu 20%. Intraoperativ beeinflusste die extrakorporale Zirkulation (HLM) an sich die Pneumonieempfänglichkeit nicht signifikant. Erst die bei zusätzlichem Kreislaufstillstand nach kurzzeitigem Abschalten der HLM vermutlich eingetretene Hypoxie vermehrte trotz Hypothermie der Patienten das Pneumonierisiko im Vergleich zu Eingriffen ohne Kreislaufarrest hoch signifikant um über 10%. Dabei ist aller-

dings zu berücksichtigen, daß ein Großteil (78,8%) der im Kreislaufstillstand Operierten auf die ohnehin noch abwehrschwachen Neugeborenen und Säuglinge entfiel.

Den wichtigsten Beitrag zur Entwicklung bronchopulmonaler Infektionen übte jedoch zweifellos die kontinuierliche maschinelle Beatmung aus. Gegenüber Nichtbeatmeten erhöhte sie die allgemeine Anfälligkeit für bakterielle Komplikationen um über 25%; das Pneumonierisiko allein ebenfalls hoch signifikant um über 10%. Dabei unterschieden sich die Keimspektren des Respirationstraktes bei beatmeten und nicht beatmeten Patienten deutlich voneinander. Insbesondere die gramnegativen Bakterien (v.a. Pseud. aerug., E.coli, Klebs. pneum.) fanden sich unter Beatmung hoch signifikant um über 37% vermehrt, die grampositiven Bakterien sowie Candida albicans und die physiologische Mundflora waren demgegenüber jeweils um durchschnittlich die Hälfte reduziert. Die größten Veränderungen der Keimverteilung zeichneten sich innerhalb der ersten drei Beatmungstage ab. Nach einer Respiratortherapiedauer von über 120 Stunden (>5 Tage $\hat{=}$ Langzeitbeatmung) hatten sich die pharyngotracheale Gesamtflora als auch die Verteilung der einzelnen Erreger im Vergleich zum Ausgangstag signifikant gewandelt, was mit einem hoch signifikanten Anstieg der Pneumoniehäufigkeit um nahezu 20% einherging. Mit zunehmender Beatmungsdauer führte dabei, insbesondere von der 3. Woche der Respiratortherapie an, eine nachgewiesene pharyngotracheale Kolonisation zusehends zur manifesten bronchopulmonalen Infektion. Die beträchtlich vergrößerte Pneumonierate bei langzeitbeatmungsbedürftigen Patienten mit postoperativ erworbenen Lungenbelüftungsbehinderungen (Zwerchfellparesen, Atelektasen u.a., hoch signifikant um 20% bzw. 40% erhöht) oder mit angeborenen Atemwegsobstruktionen (Bronchusstenosen u.a., hoch signifikant um über 76% erhöht) finden somit ihre Erklärung.

Aus den Kolonisierungstendenzen der Keime resultierend, setzte sich das Erregerspektrum der definitiv entstandenen Atemwegsinfektionen somit bei postoperativen Frühpneumonien (in 25% der Fälle mit Auftritt bis zum 5. Beatmungstag) mehr aus Staphylokokkus aureus und E.coli zusammen; Spätpneumonien (in 75% der Fälle mit Auftritt nach dem 5. Tage und Maximum am 9. Tag) waren meist durch Klebsiella pneumoniae und insbesondere durch Pseudomonas aeruginosa verursacht, der bei Langzeitbeatmeten nahezu 50% des gesamten Erregerspektrums auf sich vereinte. - Mit zunehmendem Alter der Patienten verminderten sich die Kolonisations- und folglich Infektionsraten nachweislich.

Die primäre Sepsis, zweithäufigste postoperative Infektion ($24 \pm 6,5\%$ bzgl. 367 mit einer Letalitätssrate von 0,0%), bereitete sowohl im Erregernachweis (positive Blutkultur in 66,7%; darunter E.coli (in 25,0%), Pseud.aeruginosa und Staph.epidermidis (in jeweils 18,8%) als Hauptkeime) als auch in der klinischen Diagnostik, besonders bei den wiederum zahlreicher betroffenen Neugeborenen und Säuglingen (58,3% bzgl. 24 Sepsisinfectionen), auf Grund des häufig unspezifisch und sehr unterschiedlich verlaufenden klinischen Erscheinungsbildes erhebliche Schwierigkeiten. Ein Thrombozytenabfall unter 50% des Ausgangswertes ließ gewöhnlich eine positive Blutkultur erwarten; ein Thrombozytensturz unter 30% durfte bei mehrtägiger Persistenz als prognostisch ungünstiges Kriterium gewertet werden. Zwei Kinder verstarben an einer sekundären Sepsis; in einem Fall war eine Pneumonie, im anderen eine Harnwegsinfektion vorangegangen.

Eine vermehrte Sepsisanfälligkeit brachte ein schlechter Allgemeinzustand mit sich, wie ihn Palliativoperationen komplexer kardiovaskulärer Mißbildungen bedingten (signifikant um 9,5% erhöht), kurz vorangegangene Reoperationen (hoch signifikant um 22,7% erhöht), vor allem aber mit akuter Hypoxämie verbundene Herz-Kreislauf-Zwischenfälle in den ersten postoperativen Tagen (u.a. Low-output-Syndrom hoch signifikant um über 45% erhöht) sowie ein postoperativ entstandener Chylothorax (hoch signifikant um über 90% erhöht). Signifikant (um 7,0%) erhöht fand sich ferner die Sepsishäufigkeit nach Operationen mit Anwendung der HLM, unabhängig von einem zusätzlichen Kreislaufarrest. Intraoperativ inkorporiertes Fremdmaterial konnte als ursächlich für postoperativ entstandene septische Infektionen ausgeschlossen werden; eine bakterielle Endokarditis hatte sich während des beobachteten Zeitraums nicht entwickelt.

37,5% (± 9 bzgl. 24) der primären Sepsisfälle waren höchstwahrscheinlich durch bakteriell kolonisierte zentrale Venenkatheter verursacht, von denen 5,4% unter den 367 insgesamt gelegten gefunden wurden. Sie bedingten eine katheterinduzierte Sepsisrate von 2,4% (bzgl. 367). Mit zunehmender Verweildauer des Katheters stiegen vom 6. Liegetag an die Kolonisationsrate und in ihrer Folge, beginnend mit dem 7. Tag, die katheterinduzierte Sepsisrate, wiederum bevorzugt mit gramnegativen Keimen, eindeutig an; bei den jüngsten Kindern außerdem hoch signifikant höher als bei den älteren. Jede bakterielle Kolonisation eines mehr als 14 Tage liegenden zentralen Venenkatheters führte zur Bakteriämie oder manifesten Sepsis.

Unabhängig davon hatten sich 11 ($\pm 45,8\%$ bzgl. 24) der septisch verlaufenden Infektionen während maschineller Beatmung entwickelt ($\pm 3,9\%$ bzgl. 282

Beatmete). Allgemein ergab sich bei einer Respiratortherapie gegenüber Nichtbeatmeten eine um 7,0% signifikant vermehrte Sepsisanfälligkeit, wobei eine Abhängigkeit zwischen Beatmungsdauer und Sepsishäufigkeit offensichtlich wurde.

Postoperative Wundinfektionen ($19 \pm 5,2\%$ bzgl. 367 einschl. einer sek. sept. generalis. Wundinf. mit einer Letalitätsrate von 0,0%) verteilten sich zu 36,8% auf bakterielle Komplikationen an der Sternotomiewunde (2,3% bzgl. 299 Sternotomien), zu 36,8% auf Infektionen an der Drainageaustrittsstelle (1,9% bzgl. 367 Drainagen) und zu 26,4% auf Infektionen an der ZVK-Einstichsstelle (1,4% bzgl. 367 ZVK). Die klassischen Entzündungszeichen waren stets gegeben. Der Erregernachweis gelang in 68,4% mit *Staphylokokkus aureus* (in 53,8%), *Pseudomonas aeruginosa* und *E.coli* (in jeweils 15,4%) als Hauptkeime.

Eine gesteigerte Empfänglichkeit für bakteriell bedingte Wundheilungsstörungen brachte jede akut aufgetretene oder länger bestehende Gewebhypoxie mit sich (u.a. nach Reanimation signifikant um über 15% erhöht). Hoch signifikant (um über 20%) vermehrt fand sich die Rate an Wundinfektionen des weiteren nach einer Antibiotikumanwendung, die - im Vergleich zur regulären perioperativen 48-Stunden-Prophylaxe mit Cefuroxim - meist infolge einer kurzzeitig präoperativ abgeklungenen schweren Infektion auf 5-7 Tage verlängert und durch ein zusätzliches zweites Antibiotikum erweitert worden war. - Eine mikrobielle Kolonisation einer noch liegenden Wunddrainage wurde nicht beobachtet.

Eine Harnwegsinfektion ($7 \pm 1,9\%$ bzgl. 367 einschl. 3 sek. sept. generalis. HWI mit einer Letalitätsrate von $1 \pm 0,3\%$ bzgl. 367) mit $> 10^5$ Keimen/ml Urin und mäßiger Leukozyturie entwickelten 2,1% der 336 postoperativ kurzzeitig mit einem transurethralen Harnblasenkatheter versorgten Kinder, stets jedoch nach dessen Entfernung. Die Mädchen waren lediglich bei dieser Infektionsart geringfügig häufiger betroffen. Der Erregernachweis gelang in 4 der 7 Fälle mit *E.coli* als führendem Keim.

Der Druck der mikrobiellen Exposition, der entsprechend der Aufenthaltsdauer im Erregerspektrum der Intensivstation (90,8% Bakterien - darunter 60,9% gramnegative und 39,1% grampositive -, ferner 9,2% *Candida albicans*) zunehmend auf den Operierten lastete, spiegelte sich in einer steigenden Auftretshäufigkeit postoperativer Wundinfektionen, besonders gegen Ende der 2. Aufenthaltswoche, ferner in einer kontinuierlichen Verschiebung der pharyngotrachealen Keimverteilung auch bei den Nichtbeatmeten wider. Gram-

positive Keime und die physiologische Mundflora nahmen, auch in Abhängigkeit vom postoperativen Allgemeinzustand, zusehends ab, die gramnegativen und darunter vor allem die Problemkeime stiegen an - dies gegenüber den Beatmeten allerdings langsamer, erst nach dem 3.-5. Aufenthaltstag.

Das monatlich gehäufte und im Jahresverlauf zunehmende Auftreten gleichartiger Erregerspezies im intensivstationären Keimspektrum kann dabei als Zeichen der Persistenz und Weiterverbreitung von antibiotikaresistent gewordenen Problemkeimen innerhalb dieser Abteilung gewertet werden. Lediglich eine kurzfristige Schließung und Desinfektion des Operationsbereiches zur Weihnachtszeit und eine dadurch mögliche vollständige Desinfektion auch der Intensivstation führte zu einer abrupten Keimreduktion im Monat Januar; eine Teildesinfektion im Monat August bewirkte demgegenüber nur einen geringfügigen Erregerrückgang.

Als Zeichen der antibiotikabedingten Verschiebung des bakteriellen Gleichgewichts der patienteneigenen Flora dürfen die Zunahme gramnegativer Infektionserreger nach längerer prophylaktischer oder therapeutischer Antibiotikaawendung und der Auftritt eines Mundsoors bei 3 ($\approx 4,9\%$) der 61 systemisch antibiotisch behandelten Patienten nach durchschnittlich 8tägiger Antibiotikagabe gewertet werden. Andere Organmykosen oder eine Candidasepsis traten nicht auf.

Die präoperativ (20 Min.) vor der Wundsetzung in der Dosierung von 50 mg/kg Körpergewicht i.v. verabreichte, bei HLM-Einsatz gleichdosiert wiederholte und für die folgenden 48 postoperativen Stunden mit 100 mg/kg KG im Regelfall fortgesetzte perioperative Infektionsprophylaxe mit dem Cephalosporin-antibiotikum Cefuroxim (Zinacef[®]) ist in Anbetracht der kleinen Sternotomie-wundinfektionsrate von 2,3% (7 bzgl. 299 Sternotomien, davon lediglich zwei nach Notfalloperationen), ferner der fehlenden Osteomyelitis-, Mediastinitis- und Endokarditisfälle, die gewöhnlich durch eine intraoperative Inokulation bevorzugt grampositiver Erreger verursacht werden, als durchaus keimerfassend und ausreichend dosiert zu beurteilen.

Die zur Therapie der bakteriellen Infektionen anhand der Antibiotogramme bestimmten Resistenzraten gegenüber Aminoglykosiden, Cephalosporinen und Penicillinen waren für Pseud.aeruginosa am höchsten, für Staph.aureus und E.coli demgegenüber eher niedrig. Die beste therapeutische Wirksamkeit erzielten bei weitem die Aminoglykoside, gute Wirksamkeit zeigten ferner die Cephalosporine (Cefuroxim, Cefotaxim) und gegen Staph.aureus auch Oxacillin. Hohe Resistenzraten fanden sich gegenüber Ampicillin, Piperacillin, Tetracyclin, aber auch gegenüber Mezlo- und Azlocillin.

Virale postoperative Infektionen

35 ($\approx 9,5\%$) der 367 Operierten erkrankten viral, bevorzugt in der zweiten postoperativen Woche, stets nach Verlegung auf die Allgmeinpflegestation, und zwar an 21 ($\approx 5,7\%$ bzgl. 367) Infekten der oberen Atemwege, an 10 ($\approx 2,7\%$ bzgl. 367) Gastroenteritiden und an 4 ($\approx 1,1\%$ bzgl. 367) hochfieberhaften Allgemeininfekten (Gesamtletalitätsrate 0,0%). Erregernachweise wurden nicht durchgeführt.

Vermehrt erkrankten, im Gegensatz zu den bakteriell Infizierten, unter denen die Neugeborenen und Säuglinge dominierten, nun die Klein- und Schulkinder. Geschlecht, Frühgeburtlichkeit, Ernährungszustand, Reoperationen und Notfalleingriffe zeigten keinen signifikant prädisponierenden Einfluß; wohl aber kardiovaskuläre Mißbildungen, die mit vermehrter präoperativer Lungendurchblutung einhergingen (signifikant um 7,9% erhöht, besonders für obere Atemwegsinfektionen). Eine signifikant erhöhte virale Infektanfälligkeit fand sich auch bei Operationen mit Eröffnung des Herzens (um 8,2% erhöht), ferner bei Palliativeingriffen (um 11,7% erhöht). Insgesamt war die prädisponierende Wirkung dieser aufgezählten Faktoren für virale Infektionen geringer als für bakterielle. Eine leichte Häufung der viralen Infektionen in den Frühjahr-, Frühherbst- und Wintermonaten ließ sich beobachten.

Das Postperikardiotomiesyndrom

Diese durch Fieber und pleuroperikardiale Reaktionen gekennzeichnete Komplikation entwickelten 26 ($\approx 7,1\%$) der 367 operierten Patienten. Ähnlich den viralen Infekten manifestierte sie sich bevorzugt in der zweiten postoperativen Woche, und abermals waren die immunologisch reiferen Kinder, nämlich die Klein- und diesmal besonders die Schulkinder, vermehrt betroffen, wobei insgesamt die Mädchen gegenüber den Jungen signifikant um über das Doppelte zahlreicher erkrankten. Frühgeburtlichkeit, Mangelgewicht, Reoperationen und Notfalleingriffe zeigten auch auf die Entwicklungsrate von Postperikardiotomiesyndromen keinen signifikant prädisponierenden Einfluß.

Eine weitere, hohe Übereinstimmung zwischen der Auftrittshäufigkeit pleuroperikardialer Reaktionen und viraler Infekte fand sich speziell auch in der Art der kardiovaskulären Mißbildungen, nach deren operativer Behandlung diese beiden Komplikationen entstanden waren. In 53,9% handelte es sich unter den 26 Patienten mit postoperativem PPS um VSD,

in jeweils 15,4% um AV-Kanal-Defekte und um TrA; unter den 35 postoperativ viral Erkrankten waren es vergleichsweise 57,1% VSD, 14,3% TGA und 11,4% AV-Kanal-Defekte. Alle diese kardiovaskulären Anomalien hatten somit komplexe chirurgische Eingriffe erfordert, die jeweils mit großflächigen Myokardiotomien, dem Einsatz der HLM und der annähernd gleichen Operationsdauer (im Mittel 300 Min.) verbunden waren. Nach intraoperativem Kreislaufarrest (im Mittel 45 Min.) in tiefer Hypothermie entwickelte sich das PPS signifikant (um 16,3%) geringer. Beide Komplikationen manifestierten sich zudem sowohl monatlich leicht gehäuft (Februar bis Mai und August bis Dezember) als auch teilweise an demselben Tag.

Da Reperikardiotomien außerdem keine erhöhte PPS-Inzidenz mit sich brachten, dürften alle diese Ergebnisse somit diejenigen der Literatur erhärten, wonach das PPS nicht mehr nur als einfache, sondern als viral getriggerte Autoimmunantwort eines hyperergisch reagierenden Organismus auf die allergisierenden Einflüsse der Perikarderöffnung verstanden wird.

In der Diskussion wurden anhand der unterschiedlichsten Literaturstellen vornehmlich die prädisponierenden Faktoren der bakteriellen, viralen und mykotischen nosokomialen Infektionen der eigenen Studie erläutert und gewertet. So hatten, übereinstimmend mit der Literatur, im Vergleich zu den endogenen Infektionsursachen durch den Patienten selbst, tatsächlich die größere Bedeutung die verschiedenartigen, oft ungeahnten Wege der exogenen Keimeinschleppung, etwa über Geräte, intravasales Kunststoffmaterial u.a., insbesondere während der postoperativen Intensivpflege. Dabei ist gerade bei kardiovaskulären Operationen stets zusätzlich zu berücksichtigen, daß nach Anwendung der HLM und nach intraoperativem Kreislaufstillstand die immunologische Abwehrkraft des Organismus nachteilig verändert ist.

Im Hinblick auf die Vorsorge gegen mikrobielle Infektionen galt es daher ergänzend, die Wichtigkeit der Antibiotikaphylaxe bei herzchirurgischen Eingriffen, aber auch ihre Effektivität bei intensivtherapeutischen Maßnahmen zu besprechen, empfohlene Bemühungen zur Stabilisierung der körpereigenen Abwehr hinzuzufügen, ferner hilfreiche Methoden der frühzeitigen Infektionserkennung zu erwähnen und abschließend für die Vermeidung von Infektionen sowie eventuell auch des Postperikardiotomie-syndroms überzeugende Regeln der Hygiene in der perioperativen Betreuung im Intensiv- und im Allgemeinpflegebereich zu erarbeiten.

6. Literaturverzeichnis

1. ADAM, D.; PFAFFEROTT, L.: Bakteriologische Untersuchungen an Drainagen und Kathetern in der Kinderchirurgie, Münch. Med. Wschr. 119 (1977); 1039-1042
2. ADAM, D.; REICHART, B.; FEIST, W.: Diffusion von Cefamandol in das Herzmuskelgewebe. Infection 6(1978) Suppl. 2,245-246.
3. ADAM, D.; STRUCK, E.: Gewebespiegel von Cefuroxim im Herzmuskel (1980). Persönliche Mitteilung.
4. ADAM, D.; STRUCK, E.: Cefotaxim zur perioperativen Kurzzeitprophylaxe bei herzchirurgischen Eingriffen. Konzentrationen im Herzmuskel-, Perikard-, Fett- und Skelettmuskelgewebe. Dtsch. Med. Wschr. 107 (1982) 1314-1316.
5. ADAM, D.: Antibiotika als prophylaktische Maßnahmen in der Kinderchirurgie. Suppl. pädiatr. prax. 22 (1979/80) 49-53.
6. ALEXANDER, M.; MOGALLE, R.; SCHWARTZ, J.; SCHULZE, F.: Erregerwandel der Infektionen seit 1958. Münch. Med. Wschr. 17 (1976) 525-528.
7. ANDREWS, C.P.; COALSON, I.I.; SMITH, J.D.; JOHANSON, W.G.: Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. Chest 80 (1981) 254.
8. ARCHER, G.L.; POLK, R.E.; LOWER, R.; DUMA, R.J.: Comparison of cephalothin and cefamandole prophylaxis during insertion of prosthetic heart valves. Antimicrob. agents of chemother. 13 (1978) 924-29.
9. ARONSTAM, E.M.; COX, W.A.: A new concept of the pleuropericardial syndrome. Postpericardiotomy or postcardiotomy syndrome. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51 (1966) 341-345.
10. BAIRD, R.M.: Postoperative infections from bacteroides. Amer. Surg. 39 (1973) 459-464.
11. BARNEY, J.D.; WILLIAMS, G.R.; CAYLER, G.G.; BRACKEN, E.C.: Influence of intracardiac prosthetic materials on susceptibility to bacterial endocarditis. Circulation 26 (1962) 684.
12. BATZE, Th.: Postoper. bakt. Infekt. u. Wundheilungsstörungen in der Herzchirurgie. Inaugural-Diss. d. LMU München aus der Klinik f. Herz- u. Gefäßchirurgie d. Deutschen Herzzentrum München (1979).
13. BAUMANN, W.; EMMRICH, P.; HABLER, M.; HABLER, L.: Über die bakterielle Besiedlung Neugeborener und Zusammenhänge mit entzündlichen Erkrankungen. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 292-294
14. BELL, D.M.; GOLDMAN, D.A.; HOPKINS, C.T.; KARCHMAR, A.W.; MOELLERING, R.C.: Unreliability of fever and leucoytosis in the diagnosis of infection after cardiac valve surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75 (1978) 87-90.
15. BELOHRADSKY, B.H.; SIMON, G.; SPIER, J.: Vol. 13 (1979) 39-50 Aspects of immunological situation of the operated newborn. Postoperative causes of death in Pediatric Surgery. In Progress in Pediatric Surgery. Urban & Schwarzenberg, Baltimore-Munich.
16. BELOHRADSKY, B.H.: Die bakt. Sepsis d. Neugeborenen. Aus: MARGET, W.; KNOTHE, H.: Therapie pädiatr. Infekt., FAC Bd. 2-1 (1983) 107-115, Futuramed Verlag München.

17. BERNSAU, U.; OELERT, H.; JÜHE, H.; KALLFELZ, H.C.: Respiratorische Probleme in der postoperativen Intensivpflege herzoperierter Säuglinge. Thoraxchirurgie 23 (1975) 375-379.
18. BLAKEMORE, W.S.; McGARRITY, G.J.; THURER, R.J.; et.al.: Infection by air-borne bacteria with cardiopulmonary bypass. Surgery 70 (1971) 830-838.
19. BLECKMANN, D.; HANSSLER, L.; BRUNIER, E.: Pneumothorax bei Früh- und Neugeborenen. In: KOWALEWSKI, S.: Pädiatrische Intensivmedizin VI, Bd. 47 (1984) 156-158, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
20. BLUMBERG, B.S.: Non-A, Non-B Hepatitis. Ann.J.Med. 87 (1977) 111-15.
21. BOTHENHART, K.; RÜDEN, H.; KRASEMANN, C.H.: Verhalten von Hospitalismuserregern auf Intensivpflegestationen gegenüber Antibiotika, Desinfektionsmaßnahmen und Umwelteinflüssen. Prakt.Anaesth. 11 (1976) 327-333.
22. BOTZENHART, K.: Pseudomonas aeruginosa im Inhalationsaerosol. Anaesth. 20 (1971) 441-442.
23. BRACHMAN, P.S.; DAN, B.B.; HALEY, R.W.; HOOTTON, T.M.; GARNER, I.S.; ALLEN, I.R.: Nosocomial surgical infections: incidence and lost. Surg. clin. north Am. 60 (1980) 15-25.
24. BRANDL, M.; RETTIG, M.; SEIBT, J.: Bedeutung einheimischer Mykosen in der Intensivmedizin. Intensivbehandlung Jahrgang 9, Heft 1 (1984) 27-35, Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenh..
25. BRAUN, O.H.: Über die infektionsverhütende Wirkung der Muttermilch und deren mögliche Ursachen. Klin. Pädiat. 188 (1976) 297-310.
26. BRECKENRIDGE, I.M.; OELERT, H.; GRAHAM, G.R.; STARK, J.; WATERSTON, D.J.; BONHAM-CARTER, R.E.: Open-heart surgery in the first year of life. J.Thorac. cardiovasc. surgery 65 (1973) 58-64.
27. BREMER, H.-J.; DASCHNER, F.; RIEGEL, K.; SCHAUB, J.; HÖPNER, F.; STALDER, G.A.: Parenterale Ernährung beim Neugeborenen. Mschr. Kinderheilk. 123 (1975) 161-171.
28. BRITT, M.R.; SCHLEUPNER, C.J.; MATSUMIYA, S.: Severity of underlying disease as a predictor of nosocomial infection. JAMA 239 (1978) 1047-1051.
29. BRÖTE, L.: Woundinfections in clean and potentially contaminated surgery. Acta chir. scand. 142 (1976) 191-200.
30. BRÜHL, P.: Infektionsprophylaxe bei der Harnableitung aus: FARHMAN, E.H.; HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation; Bibliomed Mediz. Verlagsgesellschaft (1980) 99-103.
31. BRUUN, J.: Postoperative wound infection. Pre-disposing factors and the effect of a reduction in the dissemination of staphylococci. Acta. Med. Scand. 514 (suppl.) (1970) 1-89.
32. BRYANT, L.R.; TRINKLE, J.K.; MOBIN-UDDIN, K.; BAKER, J.; GRIFFEN, W.O.: Bacterial colonization profile with tracheal intubation and mechanical ventilation. Arch. Surg. 104 (1972) 647-651.
33. BRYANT, L.R.; TRINKLE, J.K.; MOBIN-UDDIN, K.; GRIFFEN, W.O.: Interpretation of tracheal cultures in patients with intubation and mechanical ventilation. Am. Surg. 10 (1972) 537-541.
34. BÜHLMAYER, K.: Angeborene Herzfehler als Ursache kardialer Notfallsituationen bei Neugeborenen. Mschr. Kinderheilk. 126 (1978) 303-306.

35. BURCH, G.E.; COLCOLOUGH, H.L.: Postcardiotomy and postinfarction syndromes - A theory. *Am.Heart J.* 80 (1970) 290-291.
36. BURKE, J.F.: Identification of the sources of staphylococci contaminating the surgical wound during operation. *Ann. Surg.* 158 (1963) 898-904.
37. CHENDWETH, D.E.; COOPER, S.W.; HUGLI, T.E.; STEWART, R.W.; BLACKSTONE, E.H.; KIRKLIN, J.W.: Complement activation during cardiopulmonary bypass. *N. Engl. J. Med.* 304 (1981) 497-503.
38. CHOO, M.H.; HOLMES, D.R.; GERSH, B.I.; MALONEY, I.D.; MERIDITH, I.; PLUTH, I.R.; TRUSTY, I.: Permanent pacemaker infections: characterization and management. *Am.J. Cardiol.* 48 (1981) 559-564.
39. CLAPP, S.K.; GARSON, A.J.; GUTGESELL, H.P.; COOLEY, D.A.; McNAMARA, D.G.: Postoperative pericardial effusion and its relation to postpericardiotomy syndrome. *Pediatrics* 66 (1980) 585-88.
40. COLLIN, J.; TWEEDLE, D.E.F.; VENABLES, C.W.; CONSTABLE, F.L.; JOHNSTON, I.D.A.: Effect of a millipore filter on complications of intravenous infusions: a prospective clinical trial. *British Med. Journ.* 4 (1973) 456-458.
41. CONTE, J.E.Jr.; COHEN, S.N.; ROE, B.B.; ELASHOFF, R.M.: Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery. A prospective double-blind comparison of single-dose versus multiple-dose regimens. *Ann. Intern. Med.* 76 (1972) 943-949.
42. CROSS, A.S.; ROUP, B.: Role of respiratory assistance devices in endemic nosocomial pneumonia. *Ann. J. Med.* 70 (1981) 681-685.
43. CROSSLEY, K.; GARDNER, L.C.: Antibiotika-Prophylaxe bei chirurgischen Patienten. *J.A.M.A.* 1 (1982) 7-11.
44. CRUSE, P.J.E.; FOORD, R.: A Five-Year-Prospective Study of 23,649 Surgical Wounds. *Arch. Surg.* 107 (1973) 206-209.
45. CRUSE, P.J.E.; FOORD, R.: The epidemiology of wound-infection. *Surg. clin. north. Am.* 60 (1980) 27-40.
46. CULLIFORD, A.T.; CUNNINGHAM, J.N.; ZEFF, R.H. et.al.: Sternal and costochondral infections following open heart surgery. A review of 2,594 cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery* 72 (1976) 714-726.
47. DANDALIDES, P.C.; RUTALA, W.A.; SARUBBI, F.A.: Postoperative infections following cardiac surgery: Association with an environment reservoir in a cardiothoracic intensive care unit. *Infection Control* 5 (1984) 378-384.
48. DASCHNER, F. ; FREY, P.; WOLFF, G.; BAUMANN, P.C.; SUTER, P.: Nosocomial infections in intensive care wards: A multicenter prospective study. *Intensive Care Med.* 8 (1982) 5-9.
49. DASCHNER, F. ; ENGERT, I.: Septische Komplikationen nach operativen Eingriffen im Säuglingsalter. *Mtschr.Kinderheilk.* 122 (1974) 471-474.
50. DASCHNER, F. ; BELOHRADSKY, B.H.; GUTJAHR, A.; ENGERT, I.; MARGET, W.: Sepsis in der Kinderchirurgie. Disposition, Ursachen und klinische Besonderheiten. *Münch. med. Wschr.* 116 (1974) 1225-29.
51. DASCHNER, F. : Epidemiologie krankenhauserworbener Infektionen in der Chirurgie. *Münch. med. Wschr.* 121 (1979) 1497-1500.

52. DASCHNER, F.; MARGET, W.; Infektionsgefährdung von Klinikpatienten durch therapeutische Maßnahmen. Münch. med. Wschr. 118 (1976) 544-548.
53. DASCHNER, F.; MARGET, W.: Intensivstation - ein Mekka für Bakterien. Aus: LEMBURG: Pädiatrische Intensivpflege; Heft 68 110-115, Ferdinand-Enke-Verlag Stuttgart (1973).
54. DASCHNER, F.: Grundlagen der Krankenhaushygiene und das Hospitalismusproblem. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 270-272.
55. DASCHNER, F.: Nosokomiale Infektionen - der sogenannte infektiöse Hospitalismus. Med. Klinik 70 (1975) 1065-1070.
56. DASCHNER, F.; ADAM, D.; MARGET, W.: Sepsis und Kontamination bei Nabel- und Venenkathetern. Mschr. Kinderheilk. 122 (1974) 49-53.
57. DASCHNER, F.; SENSKA-EURINGER, Ch.: Kontaminierte Infusionen als Ursache nosokomialer Serratia-marcescens-Sepsis bei Kindern. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975) 2324-2328.
58. DASCHNER, F.; NADJEM, H.; LANGMAACK, H.; SANDRITTER, W.: Surveillance, prevention and control of hospital-acquired infections. III. Nosocomial infections as a cause of death: retrospective analysis of 1000 autopsy reports. Infection 6 (1978) 261-265.
59. DASCHNER, F.: Bedeutung bakterieller nosokomialer Infektionen. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 270-272.
60. DASCHNER, F.: Antibiotikaphylaxe - sinnvoll oder sinnlos? Dtsch. med. Wschr. 106 (1981) 1150-1153.
61. DASCHNER, F.: Erregerwandel bei Krankenhausinfektionen. Med. Klin. 75 (1980) 317.
62. DASCHNER, F.: Maßnahmen zur Verhütung krankenhauserworbener Harnwegsinfektionen - Lokalantibiotika: ja oder nein? Münch. med. Wschr. 120 (1978) 1081-1084.
63. DASCHNER, F.; MARGET, W.: Erfordert die Intensivpflegestation eine spezielle Chemotherapie? Aus: BUTENANDT, I.; MANTEL, K.; SCHÖBER, J.G.: Pädiatr. Intensivpflege Heft 70 (1972) 105-108 Ferd.-Enke-Verlag Stuttgart.
64. DASCHNER, F.: Prioritäten in der Infektionsprophylaxe auf Intensivtherapiestationen I: Allgemeine Übersicht. Infection 6 (1978) Suppl. 2, 182-186.
65. DASCHNER, F.: Überwachung der Antibiotikatherapie beim Kind. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 16-21.
66. DASCHNER, F.: Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen, Überwachung und Erfassung. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 288-290.
67. DASCHNER, F.: Krankenhauserworbene Infektionen in der Pädiatrie. Mschr. Kinderheilk. 126 (1978) 549-555.
68. DASCHNER, F.: Infektionskontrolle in Klinik und Praxis: Krankenhaushygiene. 2. Auflage, Verl. Gerhard Witzstrock (1980).
69. DASCHNER, F.; LANGMAACK, H.: Entstehung, Bekämpfung und Verhütung von krankenhauserworbenen Infektionen. Möglichkeiten eines gezielten Vorgehens in der Praxis. Aus: STEUER, W.: Krankenhaushygiene. Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart (1979).
70. DASCHNER, F.: Sinnvolle Desinfektion in Kinderkliniken. Mschr. Kinderheilk. 128 (1980) 400-404.

71. DASCHNER, F.; SAAL, E.: Krankenhausinfektionen in einer Kinderklinik. Ergebnisse einer 3 1/2jährig. prospektiven Untersuchung. Mschr. Kinderheilk. 129 (1981) 578-580.
72. DASCHNER, F.: Prophylaktische Maßnahmen bei lokalen therapeutischen Eingriffen. Aus: KIENITZ, M.; ADAM, D.: Antibiotikaprophylaxe in der Pädiatrie (1982), Gustav-Fischer-Verlag Stuttgart, New York, 96-102.
73. DEEB, E.N.; NATSIOS, G.A.: Contamination of intravenous fluids by bacteria and fungi during preparation and administration. Amer. J. Hosp. Pharm. 28 (1971) 764.
74. DEICHER, H.: Die Prophylaxe der Posttransfusions-Hepatitis. Thoraxchirurgie 21 (1973) 363-368.
75. DICK, W.: Lysozymspiegel im Serum und Nabelschnurblut bei Neugeborenen - Diagnostische Bedeutung des Enzyms bei Sepsis und sepsisgefährdeten Säuglingen. Aus: MÜLLER, D.; SCHÖBER, P.: Pädiatrische Intensivmedizin IV, Bd. 40, 158-162, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
76. DIEKMANN, L.; KOTZUR, I.: Sepsis im Neugeborenen- und Säuglingsalter. Klin. Pädiatr. 188 (1976) 135-145.
77. DIETZEL, W.: Prioritäten der Infektionsprophylaxe auf Intensivtherapiestationen. II. Pflegerische Maßnahmen. Infektion 6 (1978) Suppl. 2, 187-190.
78. DIETZEL, W.: Möglichkeiten und praktische Durchführung hygienischer Maßnahmen auf einer Intensivstation. Hygiene Med. 9 (1976) 24-28.
79. DITTRICH, H.: Wundheilungsstörungen und septische Chirurgie. Chirurg 42 (1971) 290-295.
80. DRÄNGEL, P.; MÖLLER, O.: Hygienische Maßnahmen bei der Intensivbehandlung von intubierten und tracheotomierten Patienten. Intensivmed. Anaesth. 9 (1977) 27-35.
81. DUSWALD, K.H.; MÜLLER, K.; SEIFERT, J.; RING, J.: Wirksamkeit von intravenösem Gammaglobin gegen bakterielle Infektionen chirurgischer Patienten. Münch. med. Wschr. 122 (1980) 832-836.
82. DUSWALD, K.H.; RING, J.: Immunglobuline zur Frühtherapie von postoperativen Infektionen bei Risikopatienten. Ergebnisse einer kontrollierten Studie. Aus: DEICHER, H.; STROEHMANN, I.: Immunglobulintherapie. Klinische und tierexp. Ergebnisse. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1980) 126-136.
83. DUVLIS, Z.: Hygienische Gesichtspunkte der Planung und Organisation von chirurgischen Intensiv-Therapiestationen. Langenbecks Arch. Chir. 336 (1974) 207-218.
84. EDER, M.; GEDIK, P.: Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und der Pathologischen Anatomie, 30. Aufl. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1977).
85. EIGEL, P.; TSCHIRKOV, A.; SATTER, P.; KNOTHE, H.: Assays of cephalosporin antibiotics administered prophylactically in open heart surgery. Infection 6 (1978) 23-28.
86. EIGEL, P.; TSCHIRKOV, A.; KNOTHE, H.; KRAUSE, E.; SATTER, P.: Die Cephalotin- Prophylaxe in der offenen Herzchirurgie. Chirurg 48 (1977) 524-527.

87. EIGEL, P.; KLEMPA, I.: Bestimmung der Konzentration von Mezlocillin und Oxacillin bei Operationsprophylaxe in der Herzchirurgie. *Klinikerarzt* 10 (1981) Suppl. 1,32-34.
88. ENGELMAN, R.M.; WILLIAMS, C.D.; GOUGE, TH. et.al.: Mediastinitis following open heart surgery. Reviews of two year's experience. *Arch. Surg.* 107 (1973) 772-778.
89. ENGELMAN, R.M.; CHASE, R.M.; BOYD, A.D.; REED, G.E.: Lethal Postoperative Infections Following Cardiac Surgery, Review of Four Years Experience. *Circulation* Vol. XLVII and XLVIII Suppl.III 17 (1973) 31-36.
90. ENGERT, J.; MÜLLER, Th.; FRANK, D.; JARMOLOWITZ, Ch.: Die Infektion als Haupt-Todesursache in der Neugeborenenchirurgie. *FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie.* Bd. 2-1 (1983) 19-30.
91. ENGERT, J.: Gefährdung des Kindes durch die Infusionstherapie. Aus: BUTENANDT, J.; MANTEL, K.; SCHÖBER, J.G.: *Pädiatrische Intensivmedizin* Heft 70 (1972) 115-117, Ferd.-Enke-Verlag Stuttgart.
92. ENGLE, M.A.; ZABRISKIE, J.B.; SENTERFIT, L.B.; GAY, W.A.Jr.; O'LOUGHLIN, J.E.; EHLERS, K.H.: Viral illness and the postpericardiotomy syndrome. A prospective study in children. *Circulation* 62 (1980) 1151-1158.
93. ENGLE, M.A.; McCABE, J.C.; EBERT, P.A.; ZABRISKIE, J.B.: The postpericardiotomy syndrome and antiheart antibodies. *Circulation* 49 (1974) 401-406.
94. ENGLE, M.A.; ZABRISKIE, J.B.; SENTERFIT, L.B.; TAY, D.J.; EBERT, P.A.: Immunologic and virologic studies in the postpericardiotomy syndrome. *J. Pediatr.* 87 (1975) 1103-1108.
95. ENGLE, M.A.; ZABRISKIE, J.B.; SENTERFIT, L.B.: Heart-reactive antibody, viral illness and the postpericardiotomy syndrome. Correlates of a triple-blind prospective study. In: *Transactions of the american clinical and climatological association. The Eighty-Eight Annual Meeting.* Baltimore, Waverly Press (1976) 147-160.
96. ENGLE, M.A.; GAY, W.A. Jr.; SENTERFIT, L.B.; LONGO, E.; ZABRISKIE, J.B.: The role of viruses in the immunological response of the postpericardiotomy syndrome. In: *Streptococcae disease and the immune response*, edited by Zabriskie, J.B.; Read S.E., New York, Academic Press (1980) 715-731.
97. EWERBECK, H.: Zur Klinik und Ätiologie der Sepsis beim Kind. *M Schr. Kinderheilk.* 122 (1974) 450-456.
98. FABER, B.F.; KARCHMER, A.W.; BUCKLEY, M.J.; MOELLERING, R.C.Jr.: Vancomycin prophylaxis in cardiac operations: Determination of an optimal dosage regimen. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 85 (1983) 933-940.
99. FADEN, H.: Prophylactic antibiotics in pediatric cardiovascular surgery: current practices. *Ann. Thorac. surg.* 31 (1981) 211-213.
100. FEKETY, F.R.; CLUFF, L.E.; SATISTON, D.C. et.al.: A study of antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 57 (1969) 757.

101. FIOR, W.B.: Infection following open-heart surgery, with special reference to the role of prophylactic antibiotics. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 53 (1967) 371-378.
102. FONG, J.W.; McKEE, D.C.: The value of prophylactic antibiotics in aorta-coronary bypass operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 78 (1979) 908-913.
103. FRANCO, J.A.; EITZMAN, D.V.; BAER, H.: Antibiotic usage and microbial resistance in an intensive care nursery. Am. J. Dis. Child 126 (1973) 318-321.
104. FRANKE, R.P.; SHIGA, J.; GRÄFE, M.; MITTERMAYER, : Ätiologie und Diagnose der Sepsis. Aus: MARGET, W.; KNOTHE, H.: Therapie pädiatrischer Infektionen, FAC Bd. 2-1 (1983) 1-6 Futuramed Verl. M.
105. FREEMAN, R.; HIRSING, N.: Bacterial cultures of perfusion blood after open heart surgery. J. Thorac. 35 (1980) 754-758.
106. FUCHS, P.: Indwelling intravenous polyethylene catheters. Factors influencing the risk of microbial colonization and sepsis. JAMA 216 (1971) 1447-1450.
107. GARIBALDI, R.A.; BURKE, J.P.; DICKMAN, M.L.; SMITH, Ch.B.: Factors predisposing to bacteriuria during indwelling urethral catheterization. N. Eng. J. Med. 291 (1974) 215-219.
108. GEDDES, A.M.: Pseudomonas infections. Infection 8 (1980) 242-244.
109. GELDORF, W.Ch.; BROM, A.G.: Infections through blood of the heart-lung-machine. J. Thorac. 27 (1972) 395.
110. GOETZ, O.: Virusinfektionen in der Klinik. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 273-275.
111. GOLDMAN, D.A.; HOPKINS, C.C.; KARCHMER, A.W. et al.: Cephalotin prophylaxis in cardiac valve surgery: a prospective double-blind comparison of two-day and six-day regimes. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73 (1977) 470.
112. GOLDMAN, D.A.; MAKI, D.G.; RHAME, F.S.; KAISER, A.B.; TENNEY, I.H.; BENNETT, I.K.: Guidelines for infection control in intravenous therapy. Ann. J. Med. 79 (1973) 848-850.
113. GOODMAN, J.S.; SCHAFFNER, W.; COLLINS, H.A.; BATTERSBY, E.Jr.; KOENIG, M.G.: Infection after cardiovascular surgery. Clinical study including examination of antimicrobial prophylaxis. N. Engl. J. Med. 278 (1968) 117-123.
114. GRAY, E.D.; PETERS, G.; VERSTEGEN, M.; REGELMANN: Effect of extracellular slime substance from staphylococcus epidermidis on the human cellular immune response. Lancet I (1984) 365-367.
115. GROSS, M.; ADAM, D.: Klinische Bakteriologie bei postoperativ verstorbenen Neugeborenen. u. Säugl.. Klin. Pädiatr. 191 (1979) 360-68.
116. GRÜN, L.; HEYN, U.: Experimentelle Untersuchungen zur Desinfektion der In- und Expirationsluft bei künstlich angefeuchteter Luft. Prakt. Anästh. 11 (1976) 333-338.
117. GUNDERMANN, K.O.: Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 286-288.

118. HACKENBRUCH, W.; BETTEX, M.: Die Candida-Infektion in der Kinderchirurgie. Zeitschr.f. Kinderchirurgie und Grenzgebiete Bd. 15, Heft 3 (1974) 257-272.
119. HAHN, H.: Infektabwehrmechanismen. Vortrag a.d. 11. Gemeinsamen Jahrestagung d. Deutschen und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin. Berlin, 18.-20. Okt.1979 (Persönl. Mitteilung)
120. HAIRSTON, P.; MANOS, J.P.; GRABER, C.D.; LEE, W.H.: Depression of immunologie surveillance by pump-oxygenation perfusion. J. Surg. Research 9 (1969) 587-593.
121. HALEY, R.W.; HOOTON, T.M.; CULVER, D.H.; et al. : Nosocomial infections in US-hospitals 1975-1976. Estimated frequency by selected characteristics of patients. Am. J. Med. 70 (1981) 947-959.
122. HALL, C.B.; DOUGLAS, R.G.: Nosocomial respiratory syncytial viral infections. Should gowns and masks be used? Am. J. Dis. Child. 135 (1981) 512-515.
123. HARLAN, B.I.; STARR, A.; HARWIN, F.M.: Manual der Herzchirurgie (1983), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
124. HAUGEN, R.K.: Hepatitis after the transfusion of frozen red cells and washed red cells. N.Engl.J.Med.301 (1979) 393-395.
125. HECKER, W.Ch.; PIECK, U.H.; STEIGER, N.; ZAPF, G.: Stand und Problematik der operativen Neonatologie. Dtsch. med. Wschr. 42 (1971) 1619-1624.
126. HECKER, W.Ch.; WYSOCKI, S.; POHL, J.: Postoperative Wundinfektionen im Kindesalter. Analyse von 1065 großen Operationen und Folgerungen für die Therapie. Z.Kinderchir. Bd. 6 Heft 4 (1969) 454-465.
127. HEEG, P.; KANZ, E.: Untersuchungen zur Luftkeimsituation auf einer Intensivstation. Prakt. Anaesth. 10 (1975) 125-135.
128. HEHRLEIN, F.W.; HERRMANN, H.; KRAUS, J.: Complications of median sternotomy in cardiovascular surgery. J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 13 (1972) 390-393.
129. HEISTER, R.; MARGET, W.: Hospitalinfektionen. Med. Klin. 75 (1980) 318-327.
130. HÖLLWARTH, M.; MAURER, G.; KUTTNIG, J.M.; KURZ, R.; SAUER, H.; SIXL-VOIGT, B.: Die Sepsis des operierten Neugeborenen. Z.Kinderchirurgie Bd. 30 Heft 1 (1980) 57-59.
131. HÖRING, F.O.: Sepsis - Klinik der Gegenwart. Bd.I (1972), Urban und Schwarzenberg Verlag,München - Berlin - Wien.
132. HOLT, R.: The early serological detection of colonisation by staphylococcus epidermidis of ventriculo-atrial shunts. Infection 8 (1980) 8-12.
133. HUFNAGL, H.D.; SCHLIMMER, P.; TIESLER, E.; DOENECKE, P.: Bakterielle und mykologische Kontamination von zentral-venösen Kathetern und Hyperalimentationslösungen. Aus: FARTHMAN, E.H.; und HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation (Symposium Kassel 16./17. Februar 1979), Bibliomed Med.Verlagsgesellschaft (1980) 87-92.

134. HUNT, T.K.: Surgical Wound Infections: An overview.
Am. J. Med. 70 (1981) 712-718.
135. ILLBERG, von, C.: Intubationsfolgeschäden. Dtsch. Ärzteblatt 2
(1979) 77-81.
136. INTHORN, D.; BACHHUBER, F.; RIEL, K.A.: Sepsis - Häufigkeit und therapeutisches Verhalten auf einer chirurgischen Intensivstation. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie. Band 3-2 (1984) 191-197.
137. JOHANSON, W.G.; PIERCE, A.K.; SANFORD, J.P.; THOMAS, G.D.: Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. Ann. of. Intern. Med. 77 (1972) 701-706.
138. JOHANSON, W.G.; PIERCE, A.K.; SANFORD, J.P.: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients. Emergence of gram-negative bacilli. N.Engl. J. Med. 21 (1969) 1137-1140.
139. JOHANSON, W.G.; HARRIS, G.D.: Aspiration pneumonia, anaerobic infections and lung abscess. Med.clin. North Am. 64 (1980) 385.
140. JOHANSON, W.G.; WOODS, D.E.; CHAUDHURI, T.: Association of respiratory tract colonization with adherence of gramnegative bacilli to epithelial cells. I. Infect.. Dis. 139 (1979) 667.
141. JUBERT, A.V.; LEE, E.T.; HERSH, E.M.; McBRIDE, C.M.: Effects of surgery, anaesthesia and intraoperative blood loss on immunocompetence. J. Surg. Research 15 (1973) 399-403.
142. KALMAR, P.; HORATZ, K.; RODEWALD, G.; SCHARSSAN, H.H.; SCHARSEK, S.: Hospitalismus in der chirurgischen Intensivpflege. Langenbeckes Arch. Chir. 342 (1976) 383-391.
143. KANZ, E.: Der Hygienestatus in seiner Bedeutung für die Verhütung chirurgisches Infektionen. Chirurg. 45 (1974) 533-538.
144. KANZ, E.: Hospitalismus auf Intensivpflegeeinheiten - ein schwieriges hygienisches Problem. Chirurg. 40 (1969) 180-184.
145. KANZ, E.: Hygienische Anforderungen bei Planung und Organisation von Intensiveinheiten. Hyg. Med. 9 (1976) 13-21.
146. KANZ, E.: Therapeutische Techniken und pflegerische Praktiken in der Sicht des Hygienikers. Prakt. Anaesth. 9 (1974) 1-16.
147. KEMMERICH, R.: Hygiene-Probleme in der Früh- und Neugeborenenintensivbehandlung. Aus: STEUER, W.: Krankenhaushygiene, Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart (1979) 110-125.
148. KIENINGER, G.; KOSLOWSKI, L.: Praktische Erfahrungen bei der Hospitalismusbekämpfung. Med. Klinik 70 (1975) 1081-1086.
149. KILIAN, J.: Die Aufbereitung von Apparaturen und Instrumentarium zur Atemtherapie. Aus: FARTHMAN, HORATZ: Der septische Patient auf der Intensivstation. (Symposium Kassel 16./17.2.1979) Bibliomed. Verlagsgesellschaft (1980) 79-86.
150. KILIAN, J.: Intensivmedizin und Hospitalismus. Aus: STEUER, W.: Krankenhaushygiene, Gustav-Fischer-Verl. Stuttgart (1979) 94-109.
151. KILLEN, D.A.; COLLINS, H.A.; KOENIG, M.G.; GOODMAN, J.S.: Prosthetic cardiac valves and bacterial endocarditis. Ann. Thorac. Surg. 9 (1970) 238.

152. KIRKLIN, I.W.; BARRATT-BOYES B.G.: Cardiac Surgery.
A Wiley medical publication; John Wiley & Sons New York, Chichester,
Brisbane, Toronto, Singapore (1986).
153. KLUGE, R.H.; CALIA, F.M.; McLAUGHLIN, J.S.; HORNICK, R.B.:
Sources of contamination in open heart surgery. JAMA 230 (1974) 1415-18.
154. KNITTLE, M.A.; EITZMAN, D.V.; BAER, H.: Role of hand
contamination of personnel in the epidemiology of gramnegative
nosocomial infections. J. Pediatr. 86 (1975) 433-437.
155. KNOTHE, H.: Pharmakokinetische Gesichtspunkte beim Einsatz von
Cephalosporinen zur perioperativen Antibiotikaprophylaxe in der
Chirurgie. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineopla-
stischen Chemotherapie, Bd. 3-2 (1984) 253-256.
156. KNOTHE, H.; SIETZEN, W.: Mikrobiologische Überlegungen beim
Einsatz von Antibiotika auf Intensivabteilungen.
Infection 6 (1978) Suppl. 2, 191-193.
157. KNOTHE, H.: Keimwandel unter Chemotherapie. Münch.med.Wschr. 118
(1976) 521-524.
158. KNOTHE, H.: Eigenschaften der Chemotherapeutika und deren Einfluß
auf die körpereigene Flora : Antibiotika - infektiöse Resistenz -
nosokomiale Infektionen. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 262-267.
159. KOENIG, A.; KOENIG, U.D.; STOECKEL, H.: Anästhesie und
Immunologie.- Eine Übersicht. Prakt. Anaesth. 13 (1978) 415-429.
160. KÖPKE, W.; DASCHNER, F.; MARGET, W.; von EIMEREN, W.;
Maßnahmen gegen Hospitalinfektionen. Eine Abschätzung von Kosten
und Nutzen. Med. Klinik 71 (1976) 1057-1061.
161. KRÄMER, E.: Die Realisierung der Krankenhaushygiene in Anlehnung
an die Richtlinie des BGA zur Erkennung, Verhütung und Bekämpfung
von Krankenhausinfektionen vom 9.1.1976 aus der Sicht der Hygiene-
fachkraft. Hygiene + Medizin (1976) 324-328.
162. KRETH, H.W.: Die Infektabwehr des Neugeborenen und jungen Säuglings.
Mschr. Kinderheilk. 129 (1981) 260-262.
163. KRÜGER, H.; MALOTTKE, R.; POTEL, J.: Untersuchungen zum
Hospitalismus durch Pseudomonas aeruginosa.
Med. Klin. 73 (1978) 1577-1580.
164. KRÜGER, H.; MALOTTKE, R.; POTEL, J.: Hospitalismus durch
Pseudomonas aeruginosa. Med. Klinik 72 (1977) 1803-1807.
165. KÜHNER, M.: Postoperative Überwachung des herzoperierten Säuglings
und Kleinkindes am Deutschen Herzzentrum München in der Klinik für
Herz- und Kreislauferkrankungen im Kindesalter. (Persönl.Mitteil.)(1983).
166. KÜNZER, W.; UHLIG, Th.: Zur Bedeutung des C-reaktiven Proteins
(CRP) im Serum bei bakteriellen Infektionen von Frühgeborenen.
Mschr. Kinderheilk. 131 (1983) 573-576.
167. KURZ, R.; GRAF, D.; HÖLLWARTH, M.; SAUER, H.; SIXL-VOIGT, B.:
Infektionen bei Neugeborenen auf einer Kinderchirurgischen Intensiv-
station. Aus: MÜLLER, W.D.; SCHOBER, P.: Pädiatrische Intensiv-
medizin IV, Bd. 4, 122-127 Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart.
168. LACKNER, F.: Untersuchungen von Parametern der zellulären und
humoralen Abwehr gegen bakterielle Infektion während Herzoperation
mit der Herz-Lungen-Maschine. Acta Chirurg.Austria. (1975) Supp. 16, 3-16.

169. LANG, W.: Prophylaktische antibiotische Therapie auf Intensivstationen? Münch. med. Wschr. 118 (1976) 667-668.
170. LANG, V.O.; SCHIMMER, M.; KRÄMER, R.: Zur Problematik der Desinfektion von Beatmungsgeräten. Klin.Pädiatr. 187 (1975) 37-44.
171. LANGMANN, J.: Medizinische Embryologie. Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen.
6. Aufl. (1980), Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart - New York.
172. LAWIN, P.: Eigenständige Komplikationen der Intensivtherapie. Langenbecks Arch. Chir. 337 (1974) 281-288.
173. LENNERT; K.A.; KOLLMAR, M.; HUPE, H.: Verhalten der Immunglobuline G, A und M, des β_1 -C-Globulins, des α_2 -Antitrypsins und des α_1 -Makroglobulins bei Kindern vor und nach operativen Eingriffen. Mschr. Kinderheilk. 121 (1973) 151-154.
174. LERNER; A.M.; WILSON, F.M.; REYES, M.F.: Enteroviruses and the heart (with special emphasis on the probable role of Coxsackieviruses group B, types 1-5) I. Epidemiological and experimental studies. Mod. Concepts Cardiovasc. Diss. 44 (1975) 7.
175. LEVIN, S.: Interferon in acute viral infections. Eur. J. Pediatr. 140 (1983) 2-4.
176. LIVELLI, F.D.Jr.; JOHNSON, R.A.; McENANY, M.T.; SHERMAN, E.; NEWELL, J.; BLOCK, P.C.; DESANTIS, R.W.: Unexplained inhospital fever following cardiac surgery. Natural history, relationship to postpericardiotomysyndrome, and an prospective study of therapy with indomethacin versus placebo. Circulation 57 (1978) 968-975.
177. LOEWENICH von, V.: Allgemeine Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe bei Früh- und Neugeborenen. Aus: KIENITZ, M.; ADAM, D.: Antibiotika-Prophylaxe in der Pädiatrie. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart - New-York (1982) 72-78.
178. LODE, H.; HARNOSS; B.M.: Postoperat. Pneumonien. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie, Band 3-2 (1984) 245-252.
179. MAHDI, S.; TEGMEYER, F.; OTTE, T.; PASTERKAMP, H.: Epidemisches Auftreten einer Rotavirus-assoziierten nekrotisierenden Enterocolitis auf einer Neugeborenen-Intensivstation. Aus: Pädiatr. Intensivmedizin Juli 1985, G.-Thieme-Verl.Stuttg.
180. MAISCH, B.; SCHUFF - WERNER, P.; BERG, A. & KOCHSIEK: Clinical significance of immuno-pathological findings in patients with post-pericardiotomy-syndrome. II. The significance of serum inhibition and rosette inhibitory factors. Clin. exp. Immunol. 38 (1979) 198-203.
181. MAKI, D.G.; GOLDMAN, D.A.; RHAME, F.S.: Infection control in intravenous therapy. Ann. Intern. Med. 79 (1973) 867-886.
182. MANZ, R.; FEIFEL, G.; DROST, R.; WENDT, S.: Infektionsprobleme auf einer Intensivpflegestation. Der Anästhesist, Bd. 19, Heft 3 (1970) 105-109.
183. MANZ, R.: Das Verhalten der Gammaglobuline bei septischen Patienten einer Intensivpflegestation. Anästhesist 24 (1975) 322-324.

184. MARGET, W.; SCHWAB, J.: Candida albicans. Ein Begriff für opportunistisch-pathogene Krankheitserreger. M.med.Wschr. 113 (1971) 1637-44.
185. MARGET, W.; ADAM, D.; DASCHNER, F.; TÖPFL, C.: Bedeutung der mikrobiellen Disposition und Exposition bei der Neugeborenen-Intensivpflege. Aus: BUTENANDT, J.; MANTEL, K.; SCHÖBER, J.G.: Pädiatrische Intensivpflege, Heft 70 (1973) 99-102, F.-Enke-Verl. Stutt.
186. MARGET, W.: Erreger-Probleme und gezielte Therapie. Msch. Kinderheilk. 122 (1974) 457-461.
187. MASUR, H.; JOHNSON, W.D.: Prosthetic valve endocarditis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 80 (1980) 31-37.
188. MATHERS, N.I.; POHLANDT, F.: Diagnostischer Wert der CRP-Bestimmung für die Früherkennung bakterieller Infektionen beim Neugeborenen. Freier Vortrag zum Thema Antibiotische Therapie in Pädiatr. Intensivmedizin Juli 1985, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
189. MATTAY, R.A. et al.: Nosocomial pulmonary infections in acute respiratory failure. Respiratory care 28 (1983) 634-640.
190. MAY, W.; BURCHARDI, H.; KILLIAN, W.: Epidemiologische Studie zum Problem des Pseudomonas-Hospitalismus. Münch. med. Wschr. 116 (1974) 97-104.
191. McCABE, J.C.; EBERT, P.A.; ENGLE, M.A.; ZABRISKIE, J.B.: Circulating heart-reactive antibodies in the postpericardiotomy syndrome. J. Surg. research 14 (1973) 158-164.
192. MCCARTHY, P.L.; FRANK, A.L.; ABLow, R.C.; MASTERS, S.I. DOLAN, T.F.: Value of the c-reactive protein test in the differentiation of bacterial and viral pneumonia. J. Pediatr. 93 (1978) 454-456.
193. McWILLIAMS, B.C.; FAN, L.L.; MURPHY, S.A.: Transient T-cell depression in postoperative chylothorax. J. Pediatr. 99 (1981) 595-597.
194. MEIER, H.; WILLITAL, G.H.: Therapie der Candida-Erkrankungen bei operierten Kindern. Therapie 28 (1978) 3126-3130.
195. MIKOLIĆ, J.; HIERTZ, H.; HUDEC, M.; LACZKOVICS, A.; DOMANIG, E.: Fever, leukocytosis and infection after open-heart surgery. A log-linear regression analysis of 115 cases. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 32 (1984) 45-48.
196. MÜLLER, C.; KOCH, P.; SCHAHRIARI, Sch.: Bakteriologische Nachuntersuchungen bei Kavakathetern. Z. prakt. Anäst. 7 (1972) 55-60.
197. MÜLLER, R.: Bekämpfung nosokomialer Infektionen: Händedesinfektion. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 302-304.
198. MYEROWITZ, P.D.; CASWELL, K.; LINDSAY, W.G.; NICOLOFF, D.M.: Antibiotic prophylaxis for open-heart surgery. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73 (1977) 625-629.
199. NAGER, F.; WERTHALER, F.; ROTHLIN, M.: Der Wandel der infektiösen Endokarditis. Schweiz. med. Wschr. 101 (1971) 105.
200. NEIDHARDT, M.; EMMRICH, P.: Möglichkeiten der Beatmung in der pädiatrischen Intensivbehandlung. Mschr. Kinderheilk. 121 (1973) 27-35.
201. NEVERS, P.: Das Problem der Antibiotikaresistenz: Ein Schwerpunkt der molekulargenetischen Forschung. Infection 4 (1976) 219-221.
202. NOSS, T.; SUSCHKE, H.J.; STELZL, B.: Früherkennung von Neugeborenen-Infektionen. Freie wiss. Mitteil. in Pädiatr. Intensivmedizin im Juli 1985, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart CH.

203. OCHSNER, J.L.; MILLS, N.L.; WOOLVERTON, W.C.:
Disruption and infection of the median sternotomy incision
J. Cardiovasc. Surg. (Torino) 13 (1972) 394-399.
204. OTT, D.A.; COOLEY, D.A.; SOLIS, R.T.; HARRISON, C.B.:
Wound complications after median sternotomy: A study of 61
patients from a consecutive series of 9,279. Cardiovasc. Diseases,
Bulletin of the Texas Heart Institute Vol. 7 (1980) 104-111.
205. PANDEL, E.; LEHMANN, H.; SCHLAACK, M.: Die posttransfu-
sionelle Hepatitis als Komplikation nach Operat. mit Hilfe d.
Herz-Lungen-Maschine i. Kindesalter, Z. Kardiol. 65 (1976) 37-41.
206. PARKER, D.I.; CANTRELL, J.W.; KARP, R.B.; STROWD, R.M.;
DIGERNESS, S.B.: Changes in serum complement and immunoglobulins
following cardiopulmonary bypass. Surg. 71 (1972) 824-827.
207. PEREA, E.H.; CRIADO, A.; MORENO, M.; AVELLO, F.: Mechan-
ical ventilators as vehicles of infection. Acta Anaesthesiolog.
Scand. 19 (1975) 180-186.
208. PETERS, G.: Untersuchungen zur Pathogenese der Staphylokokken-
infektion von Kunststoffimplantaten und intravasalen Kathetern.
Infection 12 (1984) 235-239.
209. PETERS, G.; LOCCI, R.; PULVERER, G.: Adherence and growth
of coagulase-negative staphylococci on surfaces of intervenous
catheters. J. Infect. Dis. 146 (1982) 479-482.
210. PFANZAGL, J.: Allgemeine Methodenlehre der Statistik II, Sammlung
Götschen de Gruyter Bd. 2047, 5. Aufl. (1978), W.-de-Gruyt.-Verlag
Berlin, New York.
211. PICHLER, H.; KRYSTOF, G.; CORAIM, F.; KOLLER, W.;
WEWALKA, G.: Einfluß d. Antibiotikaprophylaxe auf d. Infektions-
erreger v. Intensivpatient. u. d. Flora d. Intensivbehandlungsstation.
Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 284-285.
212. PIEN, F.D.; MICHAEL, N.L.; MAMIYA, R.; TAKAKI, H.;
SLAVISCH, S.; BRUCE, A.; MORENO-CABRAL, R.J.: Comparative
study of prophylactic antibiotics in cardiac surgery. Clindamycin
versus cephalotin. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 77 (1979) 908-913.
213. PIEN, F.D.; HO, P.W.L.; FERGUSSON, D.J.G.: Fever and In-
fection after cardiac. operat. Ann. Thorac. Surg. Vol. 33 (1982) 382-84.
214. PIERCE, W.S.; PECKHAM, I.G.; JOHNSON, J.; WALDHAUSEN, J.A.:
Gram-negative sepsis following operation for congenital heart dis..
Diagnosis, Management and Results. Arch. Surg. 101 (1970) 699-703.
215. PILARS DE PILAR, C.E.; DEIXLER, E.; GRUBER, N.; KASTNER,
H.: Einfluß von Serumkonserven auf die Serum- und Blutbakterizidie.
Aus: DEICHER, H.; STROEHMANN, I.: Immunglobulintherapie -
Klinische u. tierexperiment. Ergebnisse. Springer-Verl. Berlin,
Heidelberg, New York (1980) 30-42.
216. POHL, V.; KALLFELZ, H.C.: RS-Virus-bedingte Pneumonien als Haus-
infektion auf einer kardiologischen Intensivstation. Aus: LEMBURG:
Pädiatr. Intensivpflege Bd. 68 (1973) 161-168, G.-Thieme-Verl. Stuttg..
217. POHLANDT, F.; TÖLLNER, U.; FRIED, F.; HENRICHS, I.: Die
Bedeutung der Blutaustauschtransfusion u. initialen Antibiotika-
wahl f. d. Behandlg. d. Sepsis i. Neugeborenenalter. Päd. Intensiv-
med. Bd. 3 (1977) 205-209, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.

218. POHLANDT, F.; TÖLLNER, U.: Risikofaktoren, Symptome und hämatologische Befunde bei 17 Neugeborenen mit Sepsis durch gram-negative Keime. Aus: Pädiatr. Intensivmedizin Bd. 3 (1977) 180-188, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
219. POLK, H.C.: Operating room acquired infections: A review of pathogenesis. Am. Surg. 45 (1979) 349-359.
220. PRINCE, A.M.; SZMUNESS, W.; MILLIAN, S.J.; DAVID, D.S.: A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusions. N.Engl.J. Med. 284 (1971) 1125-1130.
221. RASTAN, H.; SCHMIDT, G.: Lebererkrankungen nach Eingriffen am offenen Herzen. Münchn.med.Wsch.115 (1973) 986-990.
222. REBER, H.: Infektionshospitalismus. Chirurg, 38 (1967) 154-158.
223. REICHARDT, B.; KLINNER, W.; ADAM, D.: Antibiotika-Prophylaxe in der Herzchirurgie mit Cephalosporinen. Fortsch. Med. 99 (1981) 1159-1162.
224. RICHTLINIE für die Erkennung, Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen. Bundesgesundheitsblatt 19 (1976) 1-7.
225. RIEGEL, K.: Infektionsverhütung und Infektionsbekämpfung beim Neugeborenen. Mschr. Kinderheilk. 129 (1981) 264-266.
226. RING, J.; DUSWALD, K. H.: Probleme der intravenösen Gamma-globulin-Therapie. Klin.Wschr. 58 (1980) 797-809.
227. RITZERFELD, W.: Erregernachweis und Antibiotika-Empfindlichkeit unter besonderer Berücksichtigung der Kinderklinik. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie. Band 2-1 (1983) 57-64.
228. RODEWALD, G.; SAGEBAUM, H.; MATZ, K.; KALMÁR, P.; POKAR, H.: Infektionen nach Eingriffen am Herzen und an den großen Gefäßen. Thoraxchirurg 18 (1970) 315-324.
229. ROOS, R.: Untersuchungen über den Einfluß von Antibiotika auf die bakterielle Darmbesiedlung von Neugeborenen. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie Bd. 2-1 (1983) 73-80.
230. ROOS, R.: Spezielle Maßnahmen zur Infektionsprophylaxe bei Früh- und Neugeborenen. Aus: KIENITZ, M.; ADAM, D.: Antibiotika-Prophylaxe in der Pädiatrie. G.-Fischer-Verl.Stuttg.,New Y.(1982) 83-92.
231. ROSANELLI, K.: Zur Frage der bakteriellen Exposition des Neugeborenen. Mschr. Kinderheilk. 122 (1974) 475-477.
232. ROSENDORF, L.L.; DAICOFF, G.; BAER, H.: Sources of gram-negative infection after open-heart surgery. J.Thorac.Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 195-201.
233. ROSES, D.F.; ROSE, M.R.; RAPAPORT, F.T.: Febrile responses associated with cardiac surgery: relationship to the postpericardiotomy syndrome and to altered host immunologic reactivity. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 251.
234. ROSIN, H.: Bakteriellies Erregerspektrum auf Intensivstationen. Aus: FARTHMAN, E.H.; HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation (Symposium Kassel 16./17.2.1979)(1980) Bibliomed. Medizinische Verlagsgesellschaft, 15-21.

235. ROSIN, H.: Candida-albicans-Sepsis. Pathogenese, Nachweis und Chemotherapie. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974) 2526-2530.
236. ROUX, M.; GARAI, I.; MOGUEROV, I.; BRUNET, M.: Febrile mononucleosis after cardiac surgery. A clinical study of 15 cases of cytomegalovirus inf. Arch.Mal.Coeur Vaiss. 74 (1981) 961-967.
237. RUBINSON, M.R.; HOLLAND, P.; SCHMIDT, P.J.; MORROW, A.G.: Serum hepatitis after open-heart operations. J. Thorac. Cardio-vasc. Surgery 50 (1965) 575-581.
238. RÜCKER, G.; GÖPEL, H.; SCHÜTZ, W.: Bakterielle Wundheilungsstörungen nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen. Chirurg. 31 (1960) 152.
239. RÜDEN, H.; FISCHER, P.; THOFERN, E.: Intensivpflegestationen und ihre hygienischen Probleme. Prakt.Anaesth. 12 (1977) 478-492.
240. SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden. 3. Aufl. (1971), Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.
241. SANFELIPPO, P.M.; DANIELSON, G.K.: Complications associated with median sternotomy. J. Thorac. Surg. 63 (1972) 419-423.
242. SAUER, H.: Die Sepsis des operierten Neugeborenen: Prophylaxe - Diagnose - Therapie. Aus: FARTHMAN; E.H.; HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation (Symposium Kassel 16./17.2.1979), Bibliomed. Med. Verlagsgesellschaft (1980) 239-244.
243. SCHABERG, D.R.; WEINSTEIN, R.A.; STAMM, W.E.: From the Center for Disease Control: Epidemics of nosocomial urinary tract infection caused by multiply resistant gramnegative bacilli; epidemiology and control. J.Infect.Dis. 133 (1976) 363-366.
244. SCHELD, H.-H.; MULCH, J.; WALTER, P.; SCHLEUSSNER, E.: Infektionsprophylaxe mit Cefamandol in der Herz- und Gefäßchirurgie. Med. Welt 32 (1981) 1751-1752.
245. SCHEVEN von, E.; DIETZEL, W.: Hygienische Probleme im Bereich der Anästhesie und Intensivtherapie. Prakt.Anaest. 10 (1975) 213-221.
246. SCHLAACK, M.; STEER, H.; MÜLLER-HERMELINK, H.K.; GUNDERMANN, K.O.; BERNHARD, A.; SCHAEFER, J.: Pilzendokarditis nach prothetisch. Herzklappenersatz. Dtsch.med.Wschr. 98 (1973) 201-5.
247. SCHÖBER, J.G.; SCHREIBER, R.: Infektionsprophylaxe bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern. Aus: KIENITZ, M.; ADAM, D.: Antibiotikaprophylaxe in der Pädiatrie (1982), Gust.-Fischer-Verlag Stuttgart, New York, 130-134.
248. SCHÖBER, J.G.: Überwachung und Therapie nach offenen Herzoperationen beim Säugling und Kleinkind. Vortrag auf dem Zentraleurop. Anästhesie-Kongreß, Zürich, am 16.09.1983. (Persönl. Mitteilung).
249. SCHOELLER, R.: Zur nosokomialen Kolonisation und Infektion der Atemwege auf einer internistischen Intensivstation. Inauguraldissertation an der Freien Universität Berlin, (1980).
250. SCHÖNTAG, G.; DOEHN, M.: Bakteriologische Untersuchungen an Venenkathetern. Aus: FARTHMAN, E.H.; HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation. (Symposium Kassel 16./17. Febr. 1979) (1980), Bibliomed Med. Verlagsgesellschaft, 87-92.
251. SCHULTE-WISSERMANN, H.; GARDILLIC, S.: Grundlagen zur Immuntherapie. Klin. Pädiatr. 193 (1981) 57-62.

252. SCHYLLA, G.; SCHUSTER, H.P.; BAUM, P.; SCHÖNBORN, H.; POEPLAU, W.; BRODERSEN, H.L.: Komplikationen der Tracheotomie und Langzeitbeatmung bei Patienten einer internistischen Intensivpflegestation. *Med. Welt* 21 (1970) 2183-2192.
253. SCHWARTZ, S.N.; DOWLING, I.N.; BENKOVIC, C.; DEQITTNER-BUCHANAN, M.; PROSTKO, T.; YEE, R.B.: Sources of gram-negative bacilli colonizing the tracheae of intubated patients. *J. Infect. Dis.* 138 (1978) 227-231.
254. SEELIGER, H.P.R.; VÖGTLE-JUNKERT, U.: Prophylaktische Dekontamination der Pilze. Symposium Ulm am 9.Okt.1976 zur Bekämpfung des infektiösen Hospitalismus durch antimikrobielle Dekontamination. (Persönliche Mitteilung).
255. SEIFERT, I.; DUSWALD, K.H.; RING, I.: Therapie mit Gamma-globulinen. Wann, womit, wieviel, mit welchem Erfolg und mit welchem Risiko? *Fortschr. Med.* 98 (1980) 533-538.
256. SERRY, C.; BLECK, P.C.; HUSHANG, J.; HUNTER, J.A. et al.: Sternal wound complications. Management and results. *J. Thorac. Cardiovasc. Surgery* 80 (1980) 861-867.
257. SEYBOLD-EPTING: Klinische Ergebnisse bei der Anwendung von Cefotaxim in der offenen Herzchirurgie. FAC Fortschritte der antimikrobiellen und antineoplastischen Chemotherapie. Bd. 3-2 (1984) 219-221, Futuramed Verlag München.
258. SHAFER, R.B.; HALL, W.H.: Bacterial endocarditis following open heart surgery. *Am. J. Cardiol.* 25 (1970) 602-606.
259. SIEGER, B.E.; WALDMAN, R.H.: Phagocytic function in patients with nosocomial infection. *J. Reticuloendothel. Soc.* 22 (1977) 55-58.
260. SILVA DE, M.I.; RISSING, P.I.: Postoperative Wound Infektions Following Cardiac Surgery: Significance of Contaminated Cases Performed in the Preceding 48 Hours. *Infection Control* 5 (1984) 371-377.
261. SIMON, C.; KIOSZ, C.D.: Zur Pneumonie bei Langzeitbeatmung im ersten Lebensmonat. FAC Bd. 2-1 (1983) 65-71, Futuramed Verlag M..
262. SIMON, C.; STILLE, W.: Antibiotika-Therapie in Klinik und Praxis. 6. Aufl. (1985) Schattauer Verlag Stuttgart, New York.
263. SIMONS, F.; BONHOEFFER, K.; GHO, C.H.; KLASCHIK, E.; BUSSE, I.: Verhütung und Behandlung von Infektionen des Respirationstraktes. *Chirurg.* 46 (1975) 5-10.
264. SIRCH, W.: Hospitalinfektion: Verhütung, Kontrolle und Bekämpfung. (Dissertationsschrift) Urban & Schwarzenberg, München, Wien (1980).
265. SÖLTER, J.; UHLENBRUCK, G.: Neue Aspekte des C-reaktiven Proteins. *Dtsch. med. Wschr.* 107 (1982) 391-394.
266. SPILKER, D.: Infektionsprophylaxe bei Beatmung. Aus: FARTHMAN, E.H.; HORATZ, K.: Der septische Patient auf der Intensivstation. (Symposium Kassel 16./17.2.1979), Bibliomed Med. Verlagsgesellschaft (1980) 67-78.
267. SPRAY, S.B.; ZUIDERNA, G.D.; CAMERON, I.L.: Aspiration pneumonia: Incidence of aspiration with endotracheal tubes. *Am. J. Surg.* 131 (1976) 701.

268. ŠRÁMKOVÁ, L.; RYC, M.; PEŠER, J.: Rotavirus gastroenteritis in infants and young children. *Infection* 7 (1979) 38-40.
269. STAMM, W.E.; MARTIN, S.M.; BENNET, I.V.: Epidemiology of nosocomial infections due to gram-negative bacilli: Aspects relevant to development and use of vaccines. *J. Infect. Dis.* 136 (1977) 151-160.
270. STAMM, W.E.: Guidelines for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Ann. Intern. Med.* 82 (1975) 386-390.
271. STEER, M.L.; BUSHNELL, L.S.: Metabolic alkalosis and respiratory failure in critically ill patients. *Surg.* 72 (1972) 408-413.
272. STEVENS, R.M.; TERIES, D.; SKILLMAN, I.I.; FEINGOLD, D.S.: Pneumonia in an intensive care unit. *Arch. Intern. Med.* 134 (1974) 106-111.
273. STILLE, W.: Infektionsproblematik auf der Intensivstation. *Infection* 6 (1978) Suppl. 2, 194-196.
274. STONE, H.H.; KOLB, L.D.; CURRIE, C.A.; GEHEBER, C.E.; CUZZELL, J.Z.: Candida-Sepsis: Pathogenesis and principles of treatment. *Ann. Surg.* 179 (1974) 697.
275. STOPFKUCHEN, H.; ECKERT, H.-G.; EMMRICH, P.; TRÖGER, I.: Komplikationen und Überlebensraten bei mechanisch beatmeten Früh- und Neugeborenen. *Msch. Kinderheilk.* 127 (1979) 454-460.
276. STORM, W.: Transitorische Bakteriämien nach endotrachealem Absaugen. Aus: KOWALEWSKI, S.: Pädiatr. Intensivmedizin Bd. 47 (1984) 187-189, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
277. STORM, W.: Transient bacteremia following endotracheal suctioning in ventilated newborns. *Pediatrics* 65 (1980) 487-490.
278. STRUCK, E.; SCHRAUT, W.; SEBENING, F.: Die Leberschädigung bei Eingriffen am Herzen mit extrakorporaler Zirkulation. *Thoraxchirurgie* 21 (1973) 351-362.
279. STRUCK, E.; MEISNER, H.; RICHTER, J.; SEBENING, F.: Problematik der Infektionsprophylaxe in der Herzchirurgie. Aus: Hahnenklee-Symposium (1983): Perioperative Antibiotika-Anwendung (8.-9. Juni 1983). Hrsg. ADAM, D.; LINZENMEIER, G. STRUCK, E.; SCHÖNFELD, H.; Edition Roche Basel.
280. STUTE, R.; KRIAN, A.; STAUDACHER, B.; SCHULTE, H.D.; BRÜSTER, H.: Frequency of hepatitis B after open heart surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon* 27 (1979) 238-240.
281. SUBRAMANIAN, V.; LOWMAN, I.T.; GANS, H.: Effect of extracorporeal circulation on reticuloendothelial function. *Arch. Surg.* 97 (1968) 330-335.
282. SUGG, U.; HUTH, C.; LISSNER, R.; HOFFMEISTER, H.-E.; SCHNEIDER, W.: Incidence of post-transfusions Hepatitis in patients with open heart surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surgeon* 31 (1983) spec. issue I, 13.
283. THEIL, W.; SAULE, H.; ABELE, U.: Klinische Erfahrungen mit dem Silastic-Katheter bei Früh- und Neugeborenen. Aus: Päd. Intensivmedizin VII. Bd. 56 (1986) 73-76, G.-Thieme-Verlag Stuttgart..

284. THIMM, B.M.: Training of personnel for infection control in Germany. *Infection control* 5 (1984) 395-398.
285. THIMME, W.; SCHAEFER, H.-J.; BOTSCHIEFF, C.; GEERKEN, S.; RIECHERT, H.: Ergebnisse internistischer Intensivpflege. *Infection* 6 (1978) suppl. 2, 156-161.
286. THORNTON, G.F.; ANDRIOLE, V.T.: Bacteriuria during indwelling catheter-drainage. *JAMA* 214 (1970) 339-342.
287. TOWNSEND, E.H. Jr.; RADEBAUGH, J.F.: Prevention of complications of respiratory illnesses in pediatric practice. *N. Engl. J. Med.* 266 (1962) 683-689.
288. TRUCKENBRODT, H.; RICHTER, K.: Das Syndrom der Neugeborenen-sepsis. Aus: *Pädiatr. Intensivmedizin* Bd. 3 (1977) 188-192, Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart.
289. TSCHIRKOV, A.; EIGEL, P.: Infektionsprophylaxe mit Cefamandol. *Med. Klin.* 74 (1979) 672-674.
290. TUNN, U.; SENGE, Th.; OTTEN, E.: Immunglobuline und post-operative Wundinfektionen. *Die gelben Hefte Heft* 4 (1977) 177-181.
291. TYMPNER, K.-D.; KLOSE, P.K.; JANKA, G.; LIEGEL, D.: Einfluß intravenös verträglicher Immunglobuline auf die Phagozytose-Leistung der Granulozyten in vitro. *Münch. med. Wschr.* 120 (1976) 251-252.
292. TYMPNER, K.-D.: Die Opsonierung als Kriterium der Immunglobulin-G-Wirkung. Aus: DEICHER, H.; STROEHMANN, I.: Immunglobulin-therapie. Klinische und tierexperimentelle Ergebnisse. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1980) 52-58.
293. UNERTL, K.; KELLERMANN, W.; STROHMEIER, E.: Infektion und Beatmung. Teil I: Epidemiologie, Pathogenese und Diagnostik. In: LAWIN, P.; PETER, K.; SCHERER, R.: Maschinelle Beatmung gestern - heute - morgen. (Symposium in Münster), Georg-Thieme-Verlag Stuttgart, New York (1984).
294. UNERTL, K.; RUCKDESCHEL, G.; JENSEN, U.; BEYER, A.; KELLERMANN, K.: Die Aspiration als Wegbereiter bakterieller Pneumonien. *Anästhesiologie und Intensivmedizin* 12 (1981) 370-375.
295. UNGER, P.; LUNDSTROM, M.; OLSSON, P.; EKESTROM, S.: Effect of extracorporeal circulation on hematopoiesis and phagocytosis. *J. Cardiovasc. Surg.* 4 (1963) 664-668.
296. VALENTI, W.M.; CLARKE, T.A.; HALL, C.B.; MENEGUS, M.A.; SHAPIRO, D.L.: Concurrent outbreaks of rhinovirus and respiratory syncytial virus in an intensive care nursery: Epidemiology and associated risk factors. *J. Pediatr.* 100 (1982) 722-726.
297. VIETOR, K.W.; SIMON, C.; BERNHARD, A.; KNAAK, H.J.: Infektiöse Komplikationen nach Herzoperationen im Kindesalter. *Med. Welt* 26 (1975) 273-277.
298. VILLOTA DE, E.D.; BARAT, G.; ASTORQUI, F.; DAMASO, D.; AVELLA, F.: Pyrexia following open heart surgery: The role of bacterial infection. *Anaesthesia* 29 (1974) 529-536.
299. VOGEL, A.: Mathematische und statistische Tabellen (1983), Verlag Konrad Wittwer, Stuttgart.

300. WALSH, T.I.; HUTCHINS, G.M.: Postoperat. Candida-infect. of the heart in children: Clinicopathologic study of a continuing problem of diagnosis and therapy. J.Ped.surg. 15 (1980) 325-331.
301. WEIL, M.H.; CARLSON, R.; SCHAEFFNER, R.Jr.; SHUBIN, H.: Acute respiratory failure associated with shock. Antibiotics Chemother. 21 (1976) 106-114.
302. WEINSTEIN, L.: Complications of antibiotic therapy. Bull. N.Y. Acad. Med. 31 (1954) 500.
303. WERNER, H.-P.; FLAMM, H.; LACKNER, F.; KUCHER, R.: Kontrolle der Infektionswege auf einer Intensivbehandlungsstation. Z. prakt. Anästhesie 7 (1972) 121-127.
304. WERNER, H.-P.: Schwerpunkte z. Verhütung von Krankenhausinfektionen durch gramnegative Bakterien. Prakt. Anästh. 9 (1975) 316-318.
305. WEWALKA, G.; KOLLER, W.; ROTTER, M.; LACKNER, F.; CORAIM, F.; PICHLER, H.: Der Patient als Keimquelle in der Intensivpflegung - Einfluß von Antibiotika und trachealer Intubation. Infection 4 (1976) 204-210.
306. WILKINSON, P.I.: Der Wirkungsmechanismus und der Selektionsdruck von R-Faktoren. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 268-270.
307. WRAY, T.M.; BRYANT, R.E.; KILLEN, A.D.: Sternal osteomyelitis and costochondritis after median sternotomy. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65 (1973) 227-233.
308. WÜNDISCH, G.F.; FÄRBER, D.: Die Soor-Sepsis im Säuglings- und Kindesalter. Pädiatr. Prax. 15 (1975) 611-620.
309. WYSOCKI, S.; PECH, H.: Intraoperative bakteriologische Untersuchung. bei aseptischen und bedingt aseptischen Operationen. Chirurg 39 (1968) 39.
310. WYSOCKI, S. et al.: Intraoperative bakteriologische Untersuch.. Sonderdruck vom Symposium Hygiene und Asepsis in der Chirurgie. (1977) 47-51, Georg-Thieme-Verlag Stuttgart.
311. WYSOCKI, S.: Infektionsproblematik bei chirurgischen Intensiv-Patienten. Infection 6 (1978) Suppl. 2, 173-175.
312. YEH, T.J.; ANABTAWI, I.N.; CORNETT, V.E. et al.: Bacterial endocarditis following open heart surgery. Ann. Thorac. Surg. 3 (1967) 29-34.
313. ZÄNKER, L.: Entstehung und Bekämpfung von Hospitalinfektionen: Pflegerische Maßnahmen und Schulung. Mschr. Kinderheilk. 125 (1977) 290-292.
314. ZIEROTT, G.; MEIBNER von, F.: Die Soorinfektion in der postoperativen Intensivtherapie. Chirurg. 44 (1973) 509-510.
315. ZIMMERMANN, D.; LINGSCHEIDT, Th.: Infektionsrisiko auf Intensivstationen. Diagn. & Intensivtherapie 5 (1979) 41-43.
316. ZINNER, S.H.; DENNY-BROWN, B.C.; BRAUN, P.; BURKE, J.P.; TOALA, P.; KASS, E.H.: Risk of infection with intravenous indwelling catheters: effect of application of antibiotic ointment. J. Infect. Dis. 20 (1969) 616-619.
317. ZWILLICH, C.W.; PIERSON, D.J.; CREAGH, C.E.; SUTTON, F.D.; SCHATZ, E.; PETTY, T.L.: Complications of assisted ventilation. Am.J. Med. 57 (1974) 161-169.

7. Verzeichnis der Tabellen, Graphiken und Abkürzungen

	Seite
Tabelle 1: Überblick über die kardiovaskulären Anomalien der 367 operierten Kinder	7
Tabelle 2: Gesamtaufstellung der verschiedenen bakteriellen Infektionen und ihre Aufttrittshäufigkeiten	14
Tabelle 3: Anteil der einzelnen Altersgruppen an den verschiedenen Infektionsarten	17
Tabelle 4: Überblick über das Gesamterregerspektrum aller bakteriellen Infektionen	18
Tabelle 5: Vergleichende Gesamtübersicht über die absoluten Erregerhäufigkeiten der einzelnen bakteriellen Infektionen	20
Tabelle 6: Klinische Befunde bei Sepsis	43
Tabelle 7: Klinische Befunde bei Pneumonie	45
Tabelle 8: Klinische Befunde bei Wundinfektionen	47
Tabelle 9: Infektionsprädisponierende Faktoren allgemeiner Art mit deutlicher Altersabhängigkeit	52
Tabelle 10: Prädisponierende Einflüsse allgemeiner Art auf die Häufigkeit der verschiedenen bakteriellen postoperativen Infektionen für alle Altersgruppen	53
Tabelle 11: Disponierende Einflüsse spezieller Art auf die Häufigkeit der verschiedenen bakteriellen postoperativen Infektionen für alle Altersgruppen	56
Tabelle 12: Infektionsprädisponierende die Operation betreffende Faktoren mit deutlicher Altersabhängigkeit	62
Tabelle 13: Einfluß von Faktoren, die die Operation betreffen, auf die Häufigkeit der verschiedenen bakteriellen postoperativen Infektionen für alle vier Altersgruppen insg.	64
Tabelle 14: Einfluß operationsbedingter, nicht-infektiöser und intensivmedizinischer Komplikationen auf die Empfänglichkeit bakterieller Infektionen für alle Altersgruppen	69
Tabelle 15: Überblick über die Anwendung der maschinellen Beatmung bei den vier Altersgruppen	71
Tabelle 16: Häufigkeit bakterieller Infektionen bei beatmeten gegenüber nichtbeatmeten Kindern aller Altersgruppen	74
Tabelle 17: Häufigkeit bakterieller Infektionen, die während maschineller Beatmung und nach deren Beendigung aufgetreten sind	75
Tabelle 18: Keimspektrum des Respirationstraktes bei maschinell beatmeten und nichtbeatmeten Kindern	77
Tabelle 19: Pharyngotracheale Einzelkeimverteilung während unterschiedlicher Beatmungsdauer	77
Tabelle 20: Pharyngotracheale Kolonisation zur Häufigkeit der (a und b) bronchopulmonalen Infektion	84

	Seite
Tabelle 21: Kolonisation und Infektion der unteren Atemwege während und nach beendeter Respirator-Therapie in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten	85
Tabelle 22: Anteilmäßige Verteilung der nicht-kolonisierten, kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien verursachenden zentralen Venenkatheter bzgl. aller an den jeweiligen Tagen gezogenen zentralen Venenkatheter	91
Tabelle 23: Kolonisationsrate und katheterinduzierte Sepsis- und Bakteriämierate in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten	92
Tabelle 24: Keimspektrum der kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien hervor-rufenden zentralen Venenkatheter	93
Tabelle 25: Keimspektrum der kolonisierten und der davon septische Infektionen und Bakteriämien hervor-rufenden zentralen Venenkatheter in Abhängigkeit von der Katheterliegedauer	93
Tabelle 26: Erregerspektrum auf der Intensivstation	97
(a und b) Tabelle 27: Veränderung der Keimverteilung im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation in Abhängigkeit von der Beein-trächtigung des postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten	99
Tabelle 28: Zusammenhang zwischen der Liegedauer auf der Intensiv-station und der Aufttrittshäufigkeit dort entstandener Wundinfektionen	100
Tabelle 29: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen therapeutisch angewandten Antibiotika	111
Tabelle 30: Resistenzverhalten der wichtigsten Erreger aus allen Untersuchungsproben	113
Tabelle 31: Resistenzverhalten des Gesamtkeimspektrums	115
Tabelle 32: Überblick über die verschiedenen viralen Infektions-arten und ihre Aufttrittshäufigkeiten	119
Tabelle 33: Anteil der einzelnen Altersgruppen an den verschiedenen viralen Infektionen	120
Tabelle 34: Prädisponierende Faktoren bei der Ausbildung bak-terieller und viraler Infektionen für alle vier Altersgruppen	126
Tabelle 35: Prädisponierende Faktoren bei der Ausbildung viraler Infektionen und pleuroperikardialer Reaktionen für alle Altersgruppen	129
Tabelle 36: Infektionen nach Herz- und Gefäßoperationen - Vergleich der Aufttrittshäufigkeiten in verschiedenen Kliniken	138

	Seite
Graphik 1: Anteil bakteriell Erkrankter an der Gesamtzahl Operierter, eingeteilt nach Alter und Geschlecht	16
Graphik 2a-b: Temperaturverlauf nach Operationen ohne HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	22
Graphik 2c-d: Temperaturverlauf nach Operationen mit HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	25
Graphik 3a-b: Leukozytenverlauf nach Operationen ohne HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	27
Graphik 3c-d: Leukozytenverlauf nach Operationen mit HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	30
Graphik 4a-b: Verlauf der stabkernigen Granulozyten nach Operationen ohne HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	32
Graphik 4c-d: Verlauf der stabkernigen Granulozyten nach Operationen mit HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	35
Graphik 5a-b: Thrombozytenverlauf nach Operationen ohne HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	37
Graphik 5c-d: Thrombozytenverlauf nach Operationen mit HLM bei Patienten ohne und mit postoperativen Infektionen	40
Graphik 6: Manifestationszeitraum postoperativer septischer Infektionen	44
Graphik 7: Manifestationszeitraum postoperativer Pneumonien	46
Graphik 8: Manifestationszeitraum postoperativer Wundinfektionen	48
Graphik 9: Manifestationszeitraum postoperativer Harnwegsinfektionen	48
Graphik 10: Erregerspektrum bakterieller Infektionen bei Neugeborenen gegenüber Säuglingen	50
Graphik 11: Gesamthäufigkeit bakterieller Infektionen in Abhängigkeit von der Dauer der 367 Operationen	59
Graphik 12: Erregerspektrum der Infektionen nach Operationen mit und ohne HLM	61
Graphik 13: Postoperative Dauer der Antibiotikaprophylaxe mit Cefuroxim (Zinacef) zur Häufigkeit danach aufgetretener bakterieller Infektionen	66
Graphik 14: Spektrum der bakteriellen Infektionen, die während maschineller Beatmung, nach deren Beendigung sowie ohne vorangegangene Respiratortherapie entstanden waren	73
Graphik 15: Die Veränderung der pharyngotrachealen Gesamtkeimflora bei kontinuierlich Beatmeten gegenüber Nichtbeatmeten im Laufe des intensivstationären Aufenthaltes (a und b)	80
Graphik 16: Auftrittshäufigkeit der wichtigsten pharyngotrachealen Keime bei kontinuierlich Beatmeten in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer	81
Graphik 17: Zusammenhang zwischen Sepsishäufigkeit und postoperativer Beatmungsdauer	88

	Seite
Graphik 18: Veränderung der Keimverteilung im Laufe des Aufenthaltes auf der Intensivstation in Abhängigkeit von der Beeinträchtigung des postoperativen Allgemeinzustandes der Patienten	99
Graphik 19: Zusammenhang zwischen der Liegedauer auf der Intensivstation und der Auftretshäufigkeit der dort entstandenen Wundinfektionen	101
Graphik 20a: Verteilung der wichtigsten gramnegativen Bakterien im jahreszeitlichen Verlauf	102
Graphik 20b: Verteilung der wichtigsten grampositiven Bakterien im jahreszeitlichen Verlauf	103
Graphik 21: Erregerspektrum auf der Intensivstation im jahreszeitlichen Verlauf	106
Graphik 22: Auftretshäufigkeit von viralen im Vergleich zu bakteriellen Infektionen in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten	125
Graphik 23: Auftretshäufigkeit von Virusinfekten und Postperikardiotomiesyndromen (PPS) in Abhängigkeit vom Lebensalter der Patienten	133
Graphik 24: Auftritt von Virusinfekten und Postperikardiotomiesyndromen im jahreszeitlichen Verlauf	135

Abkürzungen

AB	Antibiotikum	Pseud.aerug.	Pseudomonas
Abb.	Abbildung		aeruginosa
abs.	absolut	RES	Retikulo-
ÄHA	Anti-Herz-Antikörper		endotheliales System
AVA	antivirale Antikörper	resist.	resistent
Beh.	Behandlung	S.	Seite
Bk	Blutkultur	S.a.	Staphylokokkus
bzgl.	bezüglich		aureus
CPAP	Continuous Positive	Schulk.	Schulkind(er)
	Airway Pressure	S.e.	Staphylokokkus
DHM	Deutsches Herzzentrum		epidermidis
	München	sept.	septisch
2,3-DPG	2,3-Diphosphoglycerat	S.f.	Streptokokkus
E.b.	Enterobacter cloacae		faecalis
E.c.	E.coli = Escherichia	Sgl.	Säugling(e)
	coli	s.o.	siehe oben
FG	Freiheitsgrad	SSW	Schwangerschaft-
G/l	Giga pro Liter		woche
	($\approx 10^3/\text{mm}^3$)	Staph.aur.	Staphylokokkus
gram.neg.	gramnegativ		aureus
gram.pos.	grampositiv	Staph.epiderm.	Staphylokokkus
G.S.	Gamma-hämolysierende		epidermidis
	Streptokokken	Strept.	Streptokokkus
HbA	Hämoglobin des	s.u.	siehe unten
	Erwachsenen	S.v.	Streptokokkus
HLM	Herz-Lungen-Maschine		viridans
HWI	Harnwegsinfektion	Tab.	Tabelle
Ig	Immunglobulin	u.a.	unter anderem
IMV	Intermittend Mandatory	v.a.	vor allem
	Ventilation	versch.	verschieden
Inf.	Infizierte	vgl.	vergleiche
insg.	insgesamt	zus.	zusammen
i.v.	intravenös	ZVK	zentraler Venen-
KES-Gr.	Klebsiella-Enterobacter-		katheter
	Serratia-Gruppe	χ^2 -Test	Chi-Quadrat-Test
KG	Körpergewicht		
Klk.	Kleinkind(er)	>	größer als
KMnO ₄	Kaliumpermanganat	$\geq$	größer gleich
K.p.	Klebsiella pneumoniae		
m. AB	mit Antibiotikum	<	kleiner als
Ngb.	Neugeborene(s)	$\leq$	kleiner gleich
o. AB	ohne Antibiotikum		
Op.	Operation, Operierte	$\approx$	entspricht
p	Irrtumswahrscheinlichkeit		
P.a.	Pseudomonas aeruginosa	$\bar{s}$	Standardabweichung
Pat.	Patient		
PCO ₂	Kohlendioxidpartial-	$\bar{x}$	arithmetisches
	druck		Mittel
PEEP	Positiv endexpiratorischer		
	Druck	$\tilde{x}$	Median
PO ₂	Sauerstoffpartialdruck		
PPS	Postperikardiotomie-	E(x)	Erwartungswert
	syndrom	f	folgende

Weitere Abkürzungen s.Tab. 1, S.7: Überblick über die kardiovaskulären Anomalien der 367 operierten Kinder.

Temperatur (°C)

8. Anhang

Altersklassen	Häufig- keit	Präoperativ		Operationstag		1. postoperativer Tag	
		Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	5	37,3	0,2074	37,4	0,1732	5	37,2	0,2881
Säuglinge	20	37,0	0,3064	37,7	0,4098	20	37,5	0,4881
Kleinkinder	18	37,1	0,2937	37,6	0,3744	18	37,6	0,4775
Schulkinder	24	36,9	0,2654	37,7	0,2823	24	37,7	0,3303

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	9	37,2	0,3204	37,3	0,2295	9	37,2	0,3271
Säuglinge	7	37,0	0,1799	37,6	0,4243	7	37,5	0,3094
Kleinkinder	1	37,2	0,0000	1	0,0000	1	37,7	0,0000
Schulkinder	1	37,4	0,0000	1	0,0000	1	37,7	0,0000

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	6	37,1	0,3674	37,2	0,3060	6	37,4	0,2787
Säuglinge	68	37,0	0,2978	37,6	0,4637	68	37,6	0,4418
Kleinkinder	49	36,9	0,2275	37,7	0,3909	49	37,9	0,4433
Schulkinder	57	36,9	0,2820	37,7	0,4335	57	37,9	0,5363

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	10	37,1	0,5462	37,2	0,1832	10	37,1	0,3536
Säuglinge	45	37,0	0,4184	37,6	0,4396	45	37,6	0,4092
Kleinkinder	37	37,0	0,2582	37,8	0,5052	37	37,9	0,5619
Schulkinder	10	36,9	0,2115	37,9	0,5045	10	37,9	0,5944

Temperatur (°C)

Altersklassen	2. postoperativer Tag			3. postoperativer Tag			4. postoperativer Tag		
	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standardabweichung.s	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standardabweichung.s	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standardabweichung.s
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	37,2	0,2168	5	37,1	0,1817	5	37,1	0,1871
Säuglinge	20	37,2	0,4962	20	37,1	0,3988	20	37,0	0,3141
Kleinkinder	18	37,2	0,4718	18	37,1	0,2572	18	37,1	0,3773
Schulkinder	24	37,4	0,3551	23	37,3	0,4128	23	37,2	0,3867
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	9	37,2	0,3576	9	37,2	0,1862	9	37,2	0,1722
Säuglinge	7	37,4	0,1215	7	37,2	0,7704	7	37,3	0,2811
Kleinkinder	1	37,5	0,0000	1	37,5	0,0000	1	37,4	0,0000
Schulkinder	1	37,5	0,0000	1	37,3	0,0000	1	37,3	0,0000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	37,3	0,3098	6	37,2	0,3266	6	37,3	0,2251
Säuglinge	68	37,5	0,4383	68	37,3	0,4210	68	37,3	0,4107
Kleinkinder	49	37,7	0,4674	49	37,4	0,4403	49	37,3	0,4481
Schulkinder	57	37,8	0,5582	57	37,5	0,5743	57	37,4	0,5463
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	37,2	0,2264	10	37,3	0,1753	10	37,4	0,2066
Säuglinge	45	37,5	0,4532	44	37,3	0,4109	44	37,3	0,4776
Kleinkinder	37	37,7	0,5037	37	37,7	0,5228	37	37,6	0,4739
Schulkinder	10	37,9	0,5334	10	37,7	0,3204	10	37,6	0,3093

Temperatur (°C)

Altersklassen	6,5.postoperativer Tag			9.postoperativer Tag			13.postoperativer Tag		
	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg.s (gerundet)	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg.s (gerundet)	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg.s (gerundet)

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	5	37,1	0,0894	5	37,0	0,0837	4	36,9	0,0500
Säuglinge	20	37,1	0,3297	20	37,1	0,2824	18	36,9	0,2317
Kleinkinder	18	37,1	0,3125	16	36,9	0,3162	15	37,0	0,2633
Schulkinder	23	37,2	0,3343	20	37,2	0,3980	20	37,1	0,3632

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	9	37,1	0,2401	9	37,2	0,2066	7	37,2	0,2545
Säuglinge	7	37,2	0,1718	7	37,3	0,3805	7	37,5	0,5305
Kleinkinder	1	38,0	0,0000	1	37,7	0,0000	1	37,5	0,0000
Schulkinder	1	37,4	0,0000	1	37,5	0,0000	1	37,3	0,0000

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	6	37,2	0,2137	6	37,2	0,2429	6	36,9	0,1506
Säuglinge	68	37,2	0,4158	68	37,3	0,4116	65	37,0	0,2194
Kleinkinder	49	37,2	0,3684	49	37,1	0,3265	47	36,9	0,2596
Schulkinder	57	37,3	0,4636	57	37,2	0,4588	56	37,2	0,3959

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	10	37,4	0,4809	10	37,2	0,3182	9	37,3	0,2440
Säuglinge	44	37,6	0,3685	43	37,5	0,4188	43	37,5	0,3846
Kleinkinder	37	37,7	0,5581	36	37,9	0,5979	36	37,7	0,5723
Schulkinder	10	37,6	0,4483	10	37,8	0,5676	10	37,7	0,5236

Leukozyten (G/l)

Altersklassen	Häufig- keit	Präoperativ		Operationstag			1. postoperativer Tag	
		Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	5	12,240	2,7024	5	14,700	2,8827	5	14,020
Säuglinge	20	9,130	1,4450	20	11,945	3,5124	20	12,085
Kleinkinder	18	8,867	3,7714	18	11,717	3,3271	18	10,678
Schulkinder	24	7,892	2,0532	24	12,721	3,3755	24	12,250

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	9	14,611	3,7472	9	17,211	5,7404	9	17,333
Säuglinge	7	10,286	1,6456	7	12,529	3,1325	7	12,771
Kleinkinder	1	7,400	0,0000	1	14,200	0,0000	1	13,100
Schulkinder	1	6,300	0,0000	1	13,400	0,0000	1	11,900

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	6	10,383	2,6596	6	11,817	3,2295	6	11,333
Säuglinge	68	9,459	3,2721	66	12,167	3,7980	68	13,116
Kleinkinder	49	9,375	2,4280	47	12,855	3,0580	49	13,522
Schulkinder	57	7,898	2,1125	55	12,929	4,5470	57	14,774

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	10	10,320	5,6218	10	11,550	3,3649	10	10,820
Säuglinge	45	10,142	2,4860	43	13,152	3,6774	45	13,167
Kleinkinder	37	9,703	2,5243	37	13,908	4,6377	37	14,973
Schulkinder	10	11,130	5,8543	10	13,920	6,4978	10	16,330

Leukozyten (G/l)

Altersklassen	2.postoperativer Tag			3.postoperativer Tag			4.postoperativer Tag		
	Häufigkeit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufigkeit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufigkeit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	5	13,640	3,3568	5	13,140	1,0431	4	13,100	2,0928
Säuglinge	20	9,510	2,7930	12	10,283	3,3042	6	10,883	3,7477
Kleinkinder	18	8,272	2,6912	9	7,044	1,2156	7	9,043	3,3822
Schulkinder	20	9,585	2,0726	18	8,894	1,6990	11	8,891	1,7059

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	9	14,711	5,0749	5	12,400	5,3221	4	15,600	5,5051
Säuglinge	6	10,600	1,6456	5	12,940	2,9382	4	11,350	1,2793
Kleinkinder	1	11,800	0,0000	1	10,500	0,0000	1	10,800	0,0000
Schulkinder	1	8,400	0,0000	1	10,800	0,0000	1	11,400	0,0000

- 244 -

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	6	11,117	2,7051	6	10,900	3,4710	6	12,067	3,7803
Säuglinge	65	11,043	3,2740	64	10,022	2,9547	57	10,854	3,2292
Kleinkinder	36	11,742	3,9602	39	10,972	2,7859	42	11,640	2,9376
Schulkinder	49	11,684	3,9758	54	10,752	4,1953	48	10,265	2,5184

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	10	10,270	3,1649	10	10,290	3,1115	10	10,010	2,9864
Säuglinge	45	11,729	3,8496	38	11,729	3,7561	44	12,727	3,7299
Kleinkinder	33	13,406	2,4247	29	13,093	3,8056	32	13,659	4,8162
Schulkinder	9	13,944	3,9712	7	11,029	3,3748	8	11,300	4,0596

Leukozyten (G/l)

Altersklassen	6.5.postoperativer Tag				9.postoperativer Tag				13.postoperativer Tag			
	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM												
Neugeborene	2	13,450	1,0607	3	11,133				1,7010	1	11,200	0,0000
Säuglinge	7	11,028	2,4689	8	9,837				2,1427	14	10,136	2,4402
Kleinkinder	6	6,350	0,8596	4	7,500				1,4399	8	7,812	1,4574
Schulkinder	6	8,800	0,5762	9	7,977				1,8552	13	8,354	1,6551
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM												
Neugeborene	5	15,040	4,1332	5	12,520				3,7459	4	13,200	3,4380
Säuglinge	4	13,550	3,0392	4	11,800				3,8166	5	10,680	2,4813
Kleinkinder	1	13,000	0,0000	1	12,600				0,0000	1	8,200	0,0000
Schulkinder	1	13,000	0,0000	1	11,400				0,0000	1	10,300	0,0000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM												
Neugeborene	6	10,683	3,3175	5	10,900				2,7595	2	8,450	1,4849
Säuglinge	38	10,321	2,7369	26	9,831				2,4103	47	9,983	2,9460
Kleinkinder	28	11,346	2,8677	16	10,750				2,6069	52	10,254	2,7875
Schulkinder	27	10,681	2,4285	18	9,839				2,6942	46	9,517	2,3397
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM												
Neugeborene	10	11,900	2,5363	7	10,286				2,8293	6	11,083	2,1693
Säuglinge	41	13,502	3,4044	29	11,803				3,4261	32	12,778	4,2194
Kleinkinder	20	14,390	3,9849	14	13,593				4,3794	22	11,886	4,3093
Schulkinder	7	14,500	4,2071	8	13,325				4,2620	9	12,422	5,1119

Stabkernige

Altersklassen	Präoperativ			Operationstag			1. postoperativer Tag		
	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	0,036	0,0134	5	0,038	0,0164	5	0,040	0,0187
Säuglinge	17	0,016	0,0150	20	0,040	0,0234	20	0,051	0,0261
Kleinkinder	18	0,025	0,0168	18	0,028	0,0193	18	0,043	0,0247
Schulkinder	22	0,014	0,0073	24	0,030	0,0176	24	0,035	0,0223
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	9	0,057	0,0206	9	0,100	0,0371	9	0,081	0,0322
Säuglinge	7	0,013	0,0049	7	0,025	0,0181	7	0,040	0,0173
Kleinkinder	1	0,030	0,0000	1	0,040	0,0000	1	0,050	0,0000
Schulkinder	1	0,010	0,0000	1	0,020	0,0000	1	0,040	0,0000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	0,053	0,0225	6	0,080	0,0329	6	0,040	0,0283
Säuglinge	68	0,028	0,0158	68	0,063	0,0274	68	0,040	0,0246
Kleinkinder	49	0,036	0,0165	49	0,040	0,0186	49	0,025	0,0213
Schulkinder	57	0,035	0,0129	57	0,059	0,0317	48	0,026	0,0176
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	0,014	0,0097	7	0,100	0,0346	10	0,080	0,0298
Säuglinge	45	0,029	0,0182	40	0,065	0,0232	45	0,066	0,0261
Kleinkinder	37	0,025	0,0158	33	0,049	0,0226	30	0,035	0,0283
Schulkinder	10	0,018	0,0103	10	0,085	0,0417	7	0,076	0,0360

Stabkernnige

Altersklassen	2. postoperativer Tag			3. postoperativer Tag			4. postoperativer Tag		
	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg. s	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg. s	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$ (gerundet)	Standard- abweichg. s
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	0,034	0,0195	3	0,030		2	0,025	0,0212
Säuglinge	20	0,025	0,0221	14	0,036	0,0173	8	0,021	0,0136
Kleinkinder	18	0,037	0,0208	12	0,031	0,0243	6	0,020	0,0126
Schulkinder	24	0,027	0,0182	16	0,023	0,0144	7	0,020	0,0115
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	9	0,049	0,0289	9	0,041	0,0242	3	0,070	0,0360
Säuglinge	7	0,039	0,0157	4	0,035	0,0191	4	0,050	0,0258
Kleinkinder	1	0,030	0,0000	1	0,060	0,0000	1	0,080	0,0000
Schulkinder	1	0,020	0,0000	1	0,030	0,0000	1	0,040	0,0000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	0,040	0,0210	6	0,056	0,0280	4	0,040	0,0245
Säuglinge	60	0,035	0,0187	58	0,058	0,0234	52	0,040	0,0167
Kleinkinder	38	0,030	0,0232	35	0,039	0,0182	44	0,030	0,0155
Schulkinder	52	0,011	0,0044	46	0,033	0,0263	28	0,029	0,0211
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	0,076	0,0251	6	0,087	0,0276	10	0,091	0,0316
Säuglinge	41	0,043	0,0186	28	0,055	0,0219	44	0,057	0,0234
Kleinkinder	28	0,052	0,0212	23	0,047	0,0192	26	0,091	0,0361
Schulkinder	8	0,060	0,0220	10	0,058	0,0231	10	0,061	0,0263

Stabkernige

Altersklassen	6, 5. postoperativer Tag			9. postoperativer Tag			13. postoperativer Tag		
	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s	Häufig- keit	Mittelwert x (gerundet)	Standard- abweichg.s

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	3	0,027	0,0115	3	0,023	0,0057	2	0,020	0,0141
Säuglinge	5	0,020	0,0071	5	0,022	0,0130	4	0,017	0,0096
Kleinkinder	6	0,013	0,0052	4	0,012	0,0050	3	0,016	0,0115
Schulkinder	6	0,012	0,0041	5	0,012	0,0045	4	0,012	0,0050

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM

Neugeborene	7	0,088	0,0348	4	0,035	0,0238	5	0,062	0,0311
Säuglinge	4	0,042	0,0206	3	0,020	0,0173	2	0,015	0,0071
Kleinkinder	1	0,060	0,0000	1	0,030	0,0000	1	0,020	0,0000
Schulkinder	1	0,050	0,0000	1	0,040	0,0000	1	0,020	0,0000

Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	2	0,045	0,0212	2	0,030	0,0141	1	0,010	0,0000
Säuglinge	24	0,043	0,0189	11	0,027	0,0128	28	0,025	0,0119
Kleinkinder	25	0,035	0,0204	10	0,023	0,0095	34	0,017	0,0108
Schulkinder	34	0,025	0,0138	13	0,026	0,0156	27	0,020	0,0087

Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM

Neugeborene	10	0,104	0,0334	5	0,060	0,0291	5	0,076	0,0305
Säuglinge	38	0,058	0,0242	27	0,047	0,0132	19	0,056	0,0237
Kleinkinder	20	0,079	0,0277	12	0,043	0,0216	16	0,050	0,0269
Schulkinder	5	0,072	0,0303	5	0,040	0,0187	6	0,028	0,0147

Thrombozyten (G/1)

Altersklassen	Präoperativ			Operationstag			1. postoperativer Tag		
	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweichg. $\bar{s}$	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweichg. $\bar{s}$	Häufig- keit	Mittelwert $\bar{x}$	Standard- abweichg. $\bar{s}$
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	264,6000	102,654	5	218,4000	128,893	5	211,6000	91,380
Säuglinge	20	405,2500	119,839	14	298,5714	68,372	13	280,7692	83,413
Kleinkinder	18	290,7778	84,818	13	309,2308	185,852	18	265,1667	39,641
Schulkinder	24	252,5417	66,783	16	239,8125	66,683	24	209,8750	115,140
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	9	336,2222	125,774	9	272,5555	109,120	7	268,5714	111,718
Säuglinge	7	310,8571	104,563	6	300,8333	127,741	7	277,4286	116,143
Kleinkinder	1	191,0000	0,000	1	140,0000	0,000	1	108,0000	0,000
Schulkinder	1	270,0000	0,000	1	243,0000	0,000	1	202,0000	0,000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	326,3333	109,431	6	153,6667	50,977	6	128,8333	43,268
Säuglinge	68	339,6765	99,207	68	195,6470	56,673	64	175,1719	54,789
Kleinkinder	49	279,1225	78,378	47	190,4255	57,671	42	162,6428	54,360
Schulkinder	57	267,1404	73,615	49	164,6326	72,149	52	148,4423	49,975
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	291,7000	173,957	10	151,2000	34,821	10	113,7000	45,650
Säuglinge	45	331,4889	115,489	45	197,7111	67,955	39	167,9487	61,566
Kleinkinder	37	268,9459	102,602	25	161,2000	55,251	22	145,8182	49,926
Schulkinder	10	223,1000	73,326	10	139,8000	76,811	9	83,3333	25,981

Thrombozyten (G/l)

Altersklassen	2.postoperativer Tag			3.postoperativer Tag			4.postoperativer Tag		
	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	183,2000	57,686	3	220,0000	141,361	3	240,6667	121,657
Säuglinge	20	284,7500	65,900	20	288,3500	47,504	19	367,9474	114,761
Kleinkinder	10	301,4000	51,143	7	311,1428	63,376	14	319,5714	72,164
Schulkinder	14	225,2857	84,692	18	228,7222	68,069	12	235,1667	91,924
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	6	256,6667	102,428	9	179,8889	85,147	4	223,7500	112,298
Säuglinge	7	259,7143	115,305	3	260,0000	121,655	4	270,0000	94,917
Kleinkinder	1	141,0000	0,000	1	150,0000	0,000	1	117,0000	0,000
Schulkinder	1	220,0000	0,000	1	194,0000	0,000	1	156,0000	0,000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	128,5000	46,138	6	134,8333	57,269	5	122,4000	40,315
Säuglinge	68	155,5588	49,092	43	162,2325	65,095	29	166,5517	66,024
Kleinkinder	38	155,5526	65,182	30	152,9333	45,106	39	140,8718	58,585
Schulkinder	48	146,6667	50,431	41	195,8780	90,351	34	179,2941	67,989
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	108,8000	44,861	6	115,6667	55,037	8	123,3750	63,489
Säuglinge	45	164,3333	62,740	30	176,5333	77,252	28	150,4286	112,233
Kleinkinder	37	138,1351	51,409	18	145,4444	74,076	32	139,8125	65,574
Schulkinder	10	93,3000	52,440	10	77,1000	31,472	8	98,6250	38,903

Thrombozyten (G/1)

Altersklassen	6,5.postoperativer Tag			9.postoperativer Tag			13.postoperativer Tag		
	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$	Häufigkeit	Mittelwert $\bar{x}$	Standardabweichg. $\bar{s}$
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	3	273,333	110,151	2	302,000	134,350	5	314,800	122,494
Säuglinge	10	396,700	109,666	8	448,375	139,707	15	490,533	151,290
Kleinkinder	18	386,667	123,720	8	398,625	129,661	7	390,000	119,772
Schulkinder	5	300,000	109,316	12	385,4167	155,251	12	390,8333	114,690
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation ohne HLM									
Neugeborene	5	262,400	84,195	9	491,333	257,131	4	450,000	234,977
Säuglinge	5	281,200	78,576	6	539,1667	208,152	5	570,600	218,539
Kleinkinder	1	92,000	0,000	1	323,000	0,000	1	465,000	0,000
Schulkinder	1	135,000	0,000	1	349,000	0,000	1	510,000	0,000
Patienten ohne postoperative Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	6	140,000	55,857	4	265,000	151,646	6	335,1667	119,151
Säuglinge	31	248,6452	102,689	24	359,5833	100,843	43	423,9535	124,291
Kleinkinder	20	224,5500	134,042	34	285,1176	92,881	52	437,5570	147,340
Schulkinder	19	265,6842	93,526	28	385,1786	165,851	41	414,1463	130,728
Patienten mit postoperativer Infektion - Operation mit HLM									
Neugeborene	10	133,3000	84,163	5	246,000	103,827	10	320,3000	175,245
Säuglinge	44	130,2045	118,948	37	352,8649	185,206	32	300,4062	146,122
Kleinkinder	34	180,0882	147,950	21	270,2857	178,733	26	393,3461	129,897
Schulkinder	7	140,5714	102,810	10	221,3000	148,436	8	288,3750	124,379

9. Lebenslauf

Angaben zur Person

Name: Anita Salomon
Geburtsdatum: 03. September 1961
Geburtsort: Augsburg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Konfession: röm.-kath.
Familienstand: ledig

Eltern

Name des Vaters: Dr. rer. nat. Herbert Salomon
Beruf: Dipl.- Chemiker

Name der Mutter: Edeltraud Salomon
Beruf: Industriekauffrau

Schulbildung

1967 - 1971	Besuch der Grundschulen in Gersthofen bei Augsburg
1971 - 1980	Besuch des neusprachlichen Gymnasiums der Englischen Fräulein in Augsburg
Juni 1980	Erwerb der allgemeinen Hochschulreife (Abitur) in Augsburg

Universitätsstudium

Sept. 1980	Immatrikulation zum Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
Aug. 1982	Ärztliche Vorprüfung (Physikum) in München
Aug. 1983	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in München
März 1986	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in München
April 1987	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in München
Mai 1987	

